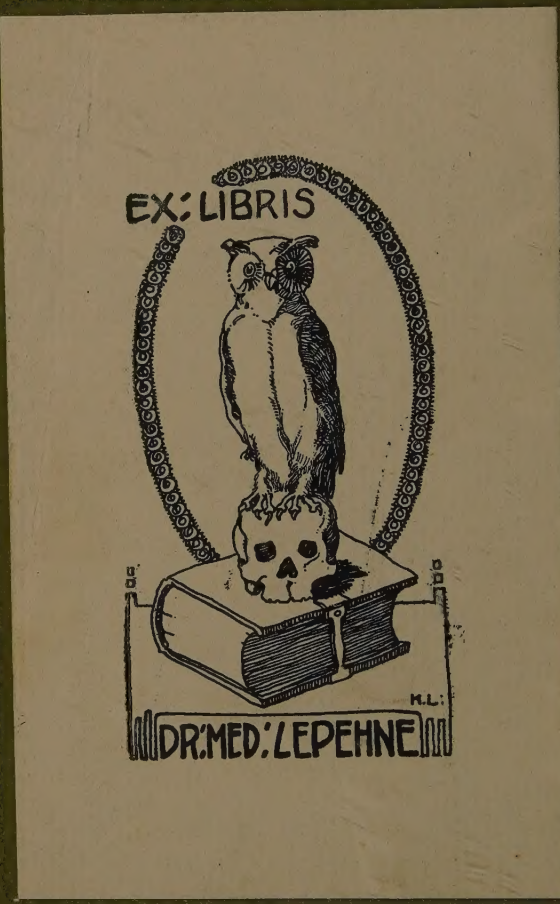
HC 1921 W


EX: LIBRIS
K.L.
DR: MED: LEPEHNE

LEHRBUCH

DER

KLINISCHEN

UNTERSUCHUNGS-METHODEN

FÜR

STUDIERENDE UND PRAKTISCHE ÄRZTE

VON

PROF. DR. H. SAHLI

DIRECTOR DER MEDICINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK IN BERN

FÜNFTE, UMGEARBEITETE UND ERGÄNZTE AUFLAGE.

SEITE 617 BIS SCHLUSZ.

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

LEIPZIG UND WIEN
FRANZ DEUTICKE
1909.

Verlags-Nr. 1286.

Druck von Rudolf M. Rohrer in Brünn.

derivate maskieren, so tut man in zweifelhaften Fällen gut, die Untersuchung nicht einfach an den aufgeschwemmten Fäces vorzunehmen, um so mehr, als auch deren Undurchsichtigkeit und die Unlöslichkeit des Hämatins in Wasser die Untersuchung erschweren. Vielmehr empfiehlt sich folgendes Verfahren: Es werden einige Cubikcentimeter des zu untersuchenden Stuhles mit Wasser aufgeschwemmt und die Mischung mit einigen Tropfen Schwefelsäure bis zur starken Congoreaction (vgl. S. 497) angesäuert. Hierauf wird filtriert und das Filtrat mit Äther extrahiert. Falls sich der Äther dabei nicht gehörig absetzt, so kann Zusatz von einigen Tropfen Alkohol die Trennung erleichtern. Der Äther färbt sich, falls die Fäces bluthaltig sind, rötlichbraun und gibt spectroskopisch den charakteristischen Streifen des sauren Hämatins im Rot (vgl. Fig. 189, 4).

Es muß auch in betreff der spectroskopischen Methode bemerkt werden, daß der positive Ausfall der Untersuchung nur dann im Sinne einer wirklichen Blutbeimengung verwertet werden kann, wenn der Genuß größerer Mengen von rohem oder halbgekochtem Fleisch ausgeschlossen ist, da das Hämoglobin der Muskelfasern die nämlichen Derivate gibt wie das Bluthämoglobin.

Praktische Bedeutung des Blutnachweises in den Fäces.

Der Nachweis von sogenanntem occultem, d. h. nicht durch die bloße Besichtigung, erkennbarem Blut in den Fäces, hat durch die Ausarbeitung der im Vorstehenden geschilderten exacten und höchst empfindlichen Methoden in neuerer Zeit eine sehr große Bedeutung für die frühzeitige Diagnose von Magen- und Darmcarcinomen, Magengeschwüren, von Darmtuberkulose, Typhus abdominalis und anderen schweren Darmaffectionen sowie von hämorrhagischen Diathesen erlangt. Insbesondere ist die Feststellung von Boas[1]), daß die Magencarcinome fast regelmäßig zu dauernden occulten Blutungen führen, nicht bloß für die Diagnose, sondern auch für das Verständnis der Kachexie und Anämie dieser Kranken von Wichtigkeit geworden. Sehr bemerkenswert ist es aber, und dies führt zu neuen Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zwischen Carcinoma ventriculi und perniciöser Anämie, daß Citron auch bei dieser letzten Krankheit occulten Blutgehalt der Fäces constatierte.

Die Untersuchung des Harnes.

Die Menge des Harnes.

Beim gesunden Erwachsenen schwankt die tägliche Harnmenge zwischen 1500 und 2000 cm^3. Dies gilt nur für normale oder Durchschnittsverhältnisse. Reichlicher Flüssigkeitsgenuß kann die Urinmenge sehr erheblich steigern (Urina potus), geringe Flüssigkeitsaufnahme oder Hungern vermindert sie. Bei hoher Lufttemperatur sinkt, bei niedriger steigt die Urinmenge in umgekehrtem Verhältnisse wie die insensible Perspiration. Reichliches Schwitzen, Diarrhöe, Erbrechen vermindert die Urinmenge aus ersichtlichen Gründen.

Bei unausgewachsenen oder abnorm kleinen Individuen ist die Harnmenge entsprechend geringer als beim Erwachsenen und man erhält für dieselben die normale mittlere Urinmenge unter der Voraussetzung, daß der normale Erwachsene, auf den sich jene Zahlen beziehen, 75 *kg* wiegt, durch die leicht verständliche Proportion:

$$x : 1500 \text{ bis } 2000 = a : 75,$$

worin x die gesuchte tägliche Urinmenge in Cubikcentimetern, a das Gewicht des Individuums in Kilogrammen bedeutet.

Jedoch erleidet diese Regel für das frühe Kindesalter eine Einschränkung insofern, als kleine Kinder verhältnismäßig mehr Urin lassen, als jener Formel

---

[1]) Boas, D. Med. Wochenschr., 1901, Nr. 20.

entspricht. Dies gilt besonders für Säuglinge in Anbetracht der flüssigen Nahrung derselben.

Nach Martin und Ruge[1]) lassen 67% aller Neugeborenen schon am ersten Lebenstage Urin, meist geschieht es aber nicht vor der 12. Lebensstunde, bei den übrigen 33% tritt die erste Entleerung erst am zweiten Tage oder am Anfange des dritten Tages ein. Die tägliche Urinmenge der Neugeborenen beträgt 150—200 cm^3. Für das 3. bis 5. Lebensjahr werden von Ranke, Bischoff u. a. Mengen von circa 700 cm^3 angegeben.

In der Nacht wird im allgemeinen weniger Urin gelassen als am Tage.

Jedoch hat Quincke[2]) die Beobachtung gemacht, daß bei Herzkranken, bei Nierenkranken, bei älteren Leuten mit Arteriosklerose, bei Kachektischen, meist auch bei Diabetes insipidus die Harnausscheidung während der Nacht über diejenige des Tages überwiegt. Während in der Norm im Verlaufe der Nacht bloß $^1/_4$—$^1/_2$ der Tagesmenge entleert wird, kann bei den erwähnten Kranken die während der Nacht entleerte Menge das Doppelte der Tagesmenge betragen. Diese Steigerung betrifft nicht bloß das Wasser, sondern auch die festen Bestandteile des Harnes. Quincke betrachtet diese Erscheinung als einen Ausdruck der nächtlichen Erholung der geschädigten Organe (Herz und Nieren). Sie kann aber auch einfach als Folge einer Bradyurie, d. h. einer Verlangsamung der Wasserausscheidung betrachtet werden, indem man sich vorstellen kann, daß die geschädigten Nieren abnorm langsam, d. h. erst im Verlaufe der Nacht auf die während des Tages erfolgte Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr durch stärkere Diurese reagieren.

Vermehrung der Urinmenge heißt Polyurie, Verminderung derselben Oligurie.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Urinmenge einerseits abhängig von der Beschaffenheit des secernierenden Nierenparenchyms, anderseits aber auch von der Geschwindigkeit der Blutströmung in den Nieren (Heidenhain). Dementsprechend führen Erkrankungen der Nieren und allgemeine sowie locale, bloß die Nieren betreffende Circulationsstörungen zu Veränderungen der Urinmenge. Die Nierenerkrankung muß aber, wenn sie die Urinmenge sicher beeinflussen soll, eine beidseitige sein, da bei einseitiger Nierenerkrankung die gesunde Niere ebensogut wie bei einseitiger Nierenexstirpation vollkommen vicariierend einzutreten vermag. Es sind deshalb von den Nierenerkrankungen vorwiegend die diffusen beidseitigen Nephritiden, welche die Urinmenge verändern. Je acuter eine Nephritis ist, um so mehr macht sich eine Verminderung der Urinmenge geltend, während, je chronischer sie verläuft, um so mehr an die Stelle der Verminderung eine Vermehrung des Urines tritt, die zweifellos eine compensatorische Bedeutung hat, ohne daß man bisher sich über die Erklärung für das Zustandekommen derselben hätte einigen können,[3]) Am deutlichsten ist diese Vermehrung bei der eigentlichen Schrumpfniere, wo man Urinmengen bis zu 12 l gefunden hat (Bartels). Die sogenannte chronische parenchymatöse Nephritis nähert sich in dem Verhalten des Harnes bald mehr der acuten Form, bald mehr der Schrumpfniere. Ein ähnliches wechselndes Verhalten zeigt die Harnmenge beim Nierenamyloid. Der Einfluß der Strömungsgeschwindigkeit in den Nieren macht sich am deutlichsten geltend bei Erkrankungen des Herzens und der Lunge, welche zu allgemeiner Stauung führen. Dabei nimmt der Harn, offenbar infolge der verlangsamten Blutströmung in der Niere, an Menge ab. Bessert sich die Circulation, so steigt auch die Urinmenge wieder. Die Messung der Urinmenge ist deshalb bei Circulationsstörungen von großer diagnostischer und prognostischer Bedeutung und wichtig für die Indicationsstellung.

---

[1]) Citiert nach Vierordt, Daten u. Tabellen, 1888.

[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XXXII, H. 3 u. 4.

[3]) Die gewöhnliche Annahme, daß die Steigerung der Urinmenge bei chronischer Nephritis mit dem gesteigerten Blutdruck dieser Kranken zusammenhängt, erscheint mir unmöglich, seitdem ich Fälle beobachtet habe, wo bei Schrumpfniere mit langdauernder Polyurie klinisch keine Blutdrucksteigerung und bei der Section keine Spur einer Herzveränderung gefunden wurde.

Die Beeinflussung der Harnmenge durch nervöse Einflüsse, speciell psychische Zustände, die Polyurien besonders derjenigen Fälle von Diabetes insipidus, welche auf greifbare nervöse Einflüsse zurückgeführt werden können, ebenso die Vermehrung der Harnmenge nach Krampfanfällen, besonders bei Hysterie (Urina spastica), sowie nach Anfällen von Angina pectoris ist wohl kaum, wie man früher annahm, bloß durch vasomotorische Einflüsse vermittelt, sondern wahrscheinlich abhängig von directen secretorischen Einflüssen des Nervensystems auf die Niere, über dessen Vorhandensein wohl kein Zweifel mehr bestehen kann, seitdem in den Epithelzellen der Niere Nervenendigungen nachgewiesen sind, welche nur secretorische Bedeutung haben können. Die Polyurien bei Diabetes insipidus sind wohl die bedeutendsten, die man überhaupt beobachtet hat. Die tägliche Urinmenge kann dabei bis auf 30 *l* und mehr steigen.

Manche andere Veränderungen der Urinmenge beruhen auf quantitativen und qualitativen Veränderungen der im Urin auszuscheidenden Substanzen und sind also abhängig von Störungen des Stoffwechsels. Dahin gehört namentlich die oft außerordentliche Vermehrung der Urinmenge bei Diabetes mellitus. Bei letzterer sind von mir Urinmengen bis 18·5 *l* beobachtet.

Häufigkeit der Harnentleerungen.

Die Häufigkeit der Harnentleerungen ist individuell sehr verschieden und geht im allgemeinen der Urinmenge parallel. Hiervon kommen jedoch bei entzündlichen Affectionen des Harnapparates sowie bei Innervationsstörungen der Blase zahlreiche Ausnahmen vor. Bei entzündlichen Affectionen der Harnwege finden durch gesteigerte Innervation des Blasenreflexes häufigere und dabei weniger reichliche Entleerungen statt als in der Norm (Pollakiurie). Dieselben kommen dann meist unter dem subjectiven Gefühl des vermehrten Dranges (Blasentenesmus) zustande. Wenn man auch diese Erscheinungen hauptsächlich bei Affectionen der Blase, speciell des Blasenhalses und der Urethra beobachtet, so kommen sie doch zuweilen auch bei Nierenaffectionen vor, hier bedingt entweder durch einen pathologischen von der Niere ausgehenden Reflex oder vielleicht durch den Reiz des abnorm zusammengesetzten Harnes auf die Blasenschleimhaut. Auch bei Affectionen des Rückenmarkes, welche entweder die Erregbarkeit der Blaseninnervation steigern oder eine Schwäche des Sphincters bedingen, beobachtet man den Symptomencomplex der Pollakiurie. Das Umgekehrte, abnorme Seltenheit der Entleerungen, wird beobachtet, wenn für die Entleerung der Blase entweder mechanische oder Innervationshindernisse vorhanden sind (vgl. später, Untersuchung des Nervensystems, Blaseninnervation).

Das specifische Gewicht des Harnes.

Das specifische Gewicht des Harnes wird gewöhnlich zur Vereinfachung der Schreibweise in vierstelligen ganzen Zahlen ausgedrückt, indem man das specifische Gewicht des destillierten Wassers statt als 1 als 1000 bezeichnet.

Zur Bestimmung des specifischen Gewichtes des Urines dienen besondere Aräometer, welche entsprechend ihrer Verwendung Urometer genannt werden. Die Scala derselben soll von 1000 bis 1050 reichen. Bedingung für ein gutes Instrument dieser Art ist es, daß die Teilstriche möglichst weit auseinander stehen, da sonst ein sicheres Ablesen nicht möglich ist. Die Scalen sind nicht selten unrichtig; man tut deshalb gut, beim Ankauf eines Urometers dasselbe mit einem zuverlässigen Instrument zu vergleichen oder wenigstens sich davon zu überzeugen, daß dasselbe in destilliertem Wasser bei 15° C (Zimmertemperatur, auf welche aus Bequemlichkeitsgründen die specifischen Gewichte für den vorliegenden Zweck bezogen werden) sich auf den Punkt 1000 einstellt. Obschon große Urometer im allgemeinen genauer sind als kleine, so haben dieselben doch wieder den Nachteil, daß sie zu ihrer Anwendung oft

mehr Urin erfordern als man zur Verfügung hat. Eine mittlere Größe ist deshalb empfehlenswert.

Die Bestimmung des specifischen Gewichtes geschieht in der Weise, daß man eine Urinprobe in einen Glascylinder gießt, die Aräometerspindel hineinsenkt und nun den Teilstrich an der Scala des Aräometers abliest, bis zu welchem das Instrument sich schwimmend einstellt. Hierbei wird die untere Grenze des Meniscus abgelesen, da diese leichter zu erkennen ist. Die Cautelen, die man bei der Messung zu beobachten hat, sind folgende: Der Cylinder darf nicht zu eng sein, so daß das Urometer frei steigen und sinken kann. Schaum, der auf dem Urin sich lagert, muß zuerst mittels Filtrierpapieres entfernt werden. Der Urin soll bei der Bestimmung des specifischen Gewichtes Zimmertemperatur haben (15° C), da, wie schon erwähnt, die gebräuchlichen Urometer auf diese Temperatur eingestellt sind. Weicht die Temperatur des Urines wesentlich von 15° C ab, so muß eine Correctur angebracht werden. Ist der Urin wärmer als 15°, so muß für jeden Grad Temperaturdifferenz $^1/_3$ Urometergrad zu dem gefundenen Resultat addiert, ist er kälter, ebensoviel subtrahiert werden. Während unter gewöhnlichen Verhältnissen diese Correction eine relativ geringe Bedeutung hat, ist sie von großer Wichtigkeit bei Diabetes insipidus und anderen zu starker Polyurie und vermindertem specifischem Gewichte des Harnes führenden Erkrankungen (chronischer Nephritis), weil bei diesen Krankheiten das specifische Gewicht des Harnes dasjenigen des Wassers oft nur um wenige Dezimaleinheiten übertrifft und weil infolgedessen Temperaturverschiedenheiten relativ beträchtliche Unterschiede desselben bedingen. Namentlich kann bei Diabetes insipidus der Einfluß der Temperatur des Harnes, falls man nicht die erforderliche Correction ausführt, die für diese Krankheit charakteristische Gleichmäßigkeit des specifischen Gewichtes maskieren. Will man aus dem specifischen Gewichte des Urines Schlüsse auf den Stoffwechsel oder die Functionen der Circulations- und Secretionsorgane ziehen, so muß die Bestimmung selbstverständlich an einer Probe von der gemischten 24stündigen Gesamtmenge des Urines vorgenommen werden, da sich im allgemeinen die einzelnen Urinportionen sehr verschieden verhalten.

Ist die Urinmenge für die Bestimmung zu gering, so verdünnt man den Urin in bestimmten Verhältnissen mit Wasser, bestimmt das specifische Gewicht der Mischung und erhält dann durch eine einfache Berechnung wenigstens annähernd das specifische Gewicht des reinen Urines.

Das normale specifische Gewicht des gemischten 24stündigen Gesamtharnes beträgt 1015—1020, bei übermäßigem Wasser- oder Biertrinken bis herab zu 1002, bei starkem Schwitzen und nach starken Märschen bis zu 1035—1040. Dabei kann das specifische Gewicht der einzelnen Urinportionen, wie schon erwähnt, ein sehr verschiedenes sein. Das letztere ist ebenso wie das specifische Gewicht der Gesamtmenge wesentlich abhängig von der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme und von der Größe der Flüssigkeitsverluste durch Haut und Lunge.

Abgesehen von diesen physiologischen Schwankungen wird das specifische Gewicht oft in pathologischer Weise beeinflußt durch den Zustand des absondernden Parenchyms und durch Veränderungen der Blutströmungsgeschwindigkeit in den Nieren sowie durch Abnormitäten des Stoffwechsels. Es kommen also hier dieselben Factoren in Betracht wie für die Urinmenge uud es kann als Regel betrachtet werden, daß das specifische Gewicht durch dieselben in umgekehrter Weise beeinflußt wird wie die Menge. Ein spärlicher Urin ist deshalb unter physiologischen wie unter pathologischen Verhältnissen in der Regel concentrierter, von höherer Dichte als ein reichlicher. So ist der Harn gewöhnlich bei einer acuten oder subacuten Nephritis specifisch schwer und spärlich, bei einer

Schrumpfniere leicht und reichlich. Die wichtigsten Ausnahmen von jener Regel finden sich aber gerade auch bei den Nephritiden und außerdem bei Diabetes mellitus. Bei letzterem bedingt die Zuckerausscheidung trotz großer Urinmenge ein hohes specifisches Gewicht und beides zusammengenommen ist so charakteristisch, daß man schon daraus mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Diabetes mellitus stellen kann. Bei den Nephritiden liegt es an der Störung der Ausscheidung der festen Urinbestandteile, daß das specifische Gewicht nicht immer der Urinmenge umgekehrt proportional geht. So ist geringe Urinmenge mit niedrigem specifischen Gewicht etwas sehr Charakteristisches für diejenigen Nephritisformen, welche Tendenz zur Urämie zeigen. Jedoch kann auch ohne Nierenerkrankung bei kachektischen Zuständen, wo der Stoffwechsel stark darniederliegt und wenig Nahrung, aber auch wenig Wasser aufgenommen wird, die Urinmenge gering und gleichzeitig das specifische Gewicht niedrig sein.

Ein besonders charakteristisches und für die Diagnose entscheidendes Verhalten zeigt der Harn bei Diabetes insipidus. Der Harn ist hier von sehr niederem specifischen Gewicht. Zahlen von 1005—1006 sind in ausgesprochenen Fällen gewöhnlich. Die Urinmenge ist dementsprechend hoch (3 bis 7 *l* und mehr, zuweilen bis 30 und mehr Liter). Auch bei Wassereinschränkung gelingt es, wie Strubell, Tallquist, E. Meyer, F. Seiler u. a. gezeigt haben, der Niere nicht, einen concentrierteren Harn zu liefern und es treten bei solchen Versuchen, die vielfach bei Diabetes insipidus in therapeutischer Absicht unternommen wurden, schwere Allgemeinstörungen ein, welche an Urämie erinnern und wie diese mit Hyperosmose des Blutes verbunden sind (vgl. Untersuchung des Blutes). Auch reichliche Eiweißaufnahme in der Nahrung, die bei Gesunden infolge gesteigerter Harnstoffbildung das specifische Gewicht des Harnes in die Höhe treibt, steigert dasselbe bei dieser Krankheit nicht wesentlich, bewirkt vielmehr, falls nicht die Wasseraufnahme vermehrt wird, Retention der Harnbestandteile, infolge dessen Durst, und erst bei vermehrter Wasseraufnahme Polyurie und hierdurch die erforderliche Mehrausscheidung von Harnstoff. Bei den mit Polyurie verbundenen chronischen Nephritiden passt sich die Secretion der festen Harnbestandteile den Bedürfnissen des Organismus im ganzen eher besser an als bei Diabetes insipidus, obschon man auch bei den Nephritiden zuweilen ähnliche Verhältnisse trifft, wie bei letzterer Krankheit.

Das specifische Gewicht des Urines ist ein Maß für die Menge der ausgeschiedenen festen Bestandteile. Empirisch ist festgestellt worden, daß man die zwei letzten Ziffern des (in vier Stellen ausgedrückten) specifischen Gewichtes mit 2·2337[1]) zu multiplicieren hat, um in Grammen das Gewicht der in einem Liter Urin ausgeschiedenen festen Substanzen annähernd zu finden. Diese Berechnung ist zwar nicht genau, gibt aber doch wenigstens brauchbare relative Werte. Ein Urin von hohem specifischen Gewichte heißt „hochgestellt". Derjenige specifische Harnbestandteil, welcher hauptsächlich das specifische Gewicht des Harnes bedingt, ist der Harnstoff. Schon aus diesem Grunde, abgesehen von der verminderten Wasserausscheidung, ist der Harn im Fieber specifisch schwerer als in der Norm; denn die Harnstoffbildung und Ausscheidung nimmt im Fieber zu.

In betreff des Wertes der Bestimmungen des specifischen Gewichtes des Harnes als Surrogat für kryoskopische Harnuntersuchung vgl. S. 750 ff.

Transparenz des Urines.

Der normale Harn ist vollkommen klar und durchsichtig. Erst nach längerem Stehen scheidet sich aus demselben die „mucinartige Substanz" in

[1]) Vierordt, Daten und Tabellen zum Gebrauch für Mediciner, 1888.

Form der sogenannten Nubecula (vgl. S. 641 ff.) ab. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn mancherlei ungelöste trübende Bestandteile enthalten, in betreff deren auf das Capitel „Sedimente und Trübungen des Urines“ (S. 752 ff.) verwiesen wird.

Farbe des Harnes.

Färbung des Harnes durch die normalen Harnfarbstoffe.

Die Farbe des Harnes schwankt unter physiologischen Verhältnissen zwischen den verschiedensten Nuancen des Gelb. Dabei ist die Färbung im allgemeinen um so heller, je größer die Menge, und um so dunkler, je geringer dieselbe ist. Die Intensität der Färbung geht somit direct proportional dem specifischen Gewichte. Sehr reichliche und specifisch leichte Harne (Urina potus, Urin bei Schrumpfniere und bei Diabetes insipidus) können fast wasserhell erscheinen, während spärliche Urine (acute Nephritis, Fieber, Stauung) meist dunkel sind. Es rührt dies davon her, daß die färbenden Harnbestandteile um so mehr verdünnt werden, je reichlicher Harnwasser ausgeschieden wird. Bei Diabetes mellitus ist die trotz hohem specifischen Gewicht meist auffallend helle Färbung ebenso charakteristisch und diagnostisch wichtig wie die große Menge des Urines. Bei Anämischen erscheint der Harn unter sonst gleichen Verhältnissen meist heller als bei nicht Anämischen. Eine Ausnahme hiervon machen die Fälle, wo die Anämie mit rapidem Zugrundegehen von roten Blutkörperchen verbunden ist (perniciöse Anämien). Hier ist gewöhnlich der Urin dunkel gefärbt. Es ist dies verständlich, da die Harnfarbstoffe Derivate des Hämoglobins sind.

Um die Farbnuancen des Harnes objectiv zu bezeichnen, hat man kein anderes Mittel als die Vergleichung derselben mit gewissen Farbenscalen. Die speciell für den Urin von Neubauer und Vogel aufgestellte Farbenscala[1]) hat leider nur wenige verschiedene Nuancen. Empfehlenswerter ist die Raddesche, auch zu anderen Zwecken brauchbare universale Farbenscala.[2]) Selbstverständlich gelten alle Angaben über die Farbe nur für eine Harnschicht von bestimmter Dicke, die auf einem weißen Untergrund in durchfallendem Lichte betrachtet werden muß.

Über die quantitative Bestimmung des normalen Harnfarbstoffes (Urochrom) vgl. S. 688.

Färbungen des Urines durch pathologische Farbstoffe.

1. Bluthaltiger oder hämoglobinhaltiger Urin hat eine rötliche bis braunrote, ja zuweilen fast schwarze oder grünschwarze Nuance. Die Unterschiede hängen teils von der Menge des beigemischten Blutfarbstoffes, teils von den Modificationen ab, welche der Blutfarbstoff im Urin erfährt. Methämoglobinhaltiger Urin erscheint mehr braun, hämoglobinhaltiger mehr rot (vgl. Spectroskopischer Nachweis von Blutfarbstoff, S. 646, Chemischer Nachweis, S. 644 ff). Solche Harne erscheinen meist trüb, gewöhnlich durch die noch erhaltenen Blutkörperchen und sonstige organisierte Beimischungen, bei der Hämoglobinurie durch Schollen von Hämoglobin. Beim Stehen bilden diese Elemente Niederschläge (vgl. S. 774 f. und 764).

2. Hämatoporphyrinhaltiger Urin, wie er zuweilen besonders nach länger dauerndem Sulfonal-, Trional- und Tetronalgebrauch beobachtet wird, zeigt

[1]) Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harnes, ältere Auflagen. In den neueren Auflagen, bearbeitet von Huppert und Thomas, ist diese Tafel nicht mehr enthalten.

[2]) Verlag von Otto Radde, Stenochromatische Anstalt. Hamburg 1877.

in dicker Schicht ein dunkles, fast schwarzes, in dünner Schicht ein gelbrotes bis violettes Aussehen. (Nachweis und sonstiges Vorkommen von Hämatoporphyrin im Urin vgl. S. 646 f.)

3. Gallenfarbstoffhaltiger Urin bei Ikterus erscheint im Verhältnis zu seiner Menge und seinem specifischen Gewichte auffallend dunkel, gelb bis braun oder grünlich bis grünschwarz. Auch hier hängen die verschiedenen Nuancen von der Menge und den chemischen Modificationen des Gallenfarbstoffes ab. Bleibt gallenfarbstoffhaltiger Urin längere Zeit an der Kälte stehen, so scheidet sich neben anderen Sedimenten zuweilen auch Bilirubin in nadelförmigen Krystallen ab, besonders wenn der Harn stark sauer ist. (S. 764, Nachweis von Gallenfarbstoff vgl. S. 647 ff.)

4. Starker Urobilingehalt des Harnes, wie er bei gewissen Formen des Ikterus (Cirrhose) vorkommt, kann ebenfalls dunkle bis braune Färbungen bedingen. (Reactionen S. 657 f.)

5. Die selten vorkommenden melanin(phymatorrhusin)haltigen Urine bei melanotischen Tumoren erscheinen dunkelbraun bis schwarz. Jedoch bildet sich das Melanin meist erst nach längerem Stehen an der Luft aus dem „Melanogen" des Harnes. Meist ist der melaninhaltige Urin klar. Nur selten läßt er das Melanin in Form eines körnigen Sedimentes fallen. (Nachweis S. 654 f.)

6. Urine, welche infolge von Zersetzungsvorgängen, die sich im Körper abspielen, aromatische Fäulnisproducte enthalten (Peritonitis, Jauchungen usw.), sind oft schon bei der Entleerung auffallend dunkel gefärbt oder dunkeln nach der Entleerung unter dem oxydierenden Einfluß der Luft nach. Einer der Körper, deren Anwesenheit im Harn in diesen Fällen die dunkle Färbung hervorrufen kann, ist das Brenzkatechin. Auch alkaptonhaltige (S. 678 f.) und stark indicanhaltige Urine dunkeln durch Oxydation nach, die letzteren unter Spontanabscheidung von Indigo (vgl. S. 654 und 764), wobei infolge der sonstigen Färbung des Urines die blaue Nuance des Indigos nicht deutlich zu sein braucht. Jedoch kommt es auch vor, daß aus solchen Harnen sich an der Oberfläche Indigo in deutlich blauschwarzer Farbe ausscheidet. (Nachweis von Alkapton vgl. S. 678, von Indigo und Indican S. 651 ff..)

Indigo kann sich auch schon vor der Entleerung im Harn aus Indican bilden. So erhielt ich einmal einen vollkommen grasgrün gefärbten Harn von einem anscheinend gesunden Knaben, über dessen genauere klinische Verhältnisse ich allerdings nichts erfahren konnte. Die Untersuchung (Extraction mit Chloroform) ergab, daß die grüne Farbe darauf beruhte, daß sich die blaue Farbe des Indigo zu der gelben Harnfarbe hinzuaddierte.

Färbungen des Urines durch medicamentöse Farbstoffe.

Die verschiedensten Medicamente können zu abnormen Färbungen des Urines Anlaß geben. Ich kann nur die wichtigsten Vorkommnisse anführen, indem ich gleichzeitig empfehle, in allen Fällen, wo der Urin eine nicht ohne weiteres verständliche Farbe zeigt, die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß eingeführte Arzneien die Schuld an derselben tragen.

1. Carbolsäure, Teerpräparate, Hydrochinon, Resorcin, Brenzkatechin, Naphthole, Naphthaline, Salole, das in den Folia uvae ursi enthaltene Arbutin und viele andere aromatische Körper färben den Urin dunkel, olivengrün oder schwärzlich, und zwar zum Teil auch bei äußerem Gebrauch. Oft tritt die dunkle Färbung erst auf, nachdem der Urin längere Zeit der Luft ausgesetzt gewesen ist. Alkalische Reaction begünstigt das Auftreten dieser Dunkelfärbung. Sie beruht auf Oxydationsvorgängen, die sich an den Ausscheidungsproducten der betreffenden Substanzen abspielen.

Besonders geneigt zu solchen Oxydationen sind Hydrochinon und Brenzkatechin, deren Auftreten im Urin die Dunkelfärbung auch des Phenol-, Salol- und Arbutinharnes bedingt.

Es sei hier bemerkt, daß die dunkle Färbung des Urines durch diese Substanzen nur dann als ein besorgniserregendes Symptom betrachtet werden darf, wenn sie auf der Resorption eines jener Arzneimittel bei äußerlichem Gebrauche (z. B. bei der Wundbehandlung mit Carbolsäure) beruht, weil sie dann beweist, daß die betreffende Substanz, die ja in diesem Falle gar nicht für die Resorption bestimmt ist, in erheblicher und uncontrolierbarer Menge resorbiert wurde. Im übrigen hat die dunkle Färbung als reine Ausscheidungserscheinung keine Bedeutung und die Furcht mancher Ärzte vor „Carbolharn" ist, solange die betreffende Substanz in controlierbaren Dosen, d. h. durch innerlichen Gebrauch in den Körper gelangt, eine nicht gerechtfertigte Übertragung schlimmer Erfahrungen, die man bei der alten Listerschen Wundbehandlung machte, auf ganz andere Verhältnisse. Häufig genug sieht man schon nach ganz kleinen Dosen von Salol (z. B. von 2·0 p. die) schwarzen Urin ohne irgendeinen Nachteil, während in anderen Fällen große toxisch wirkende Dosen keine Verfärbung des Harnes bedingen. Es hängen diese Verschiedenheiten wahrscheinlich zum Teil von dem Aciditätsgrad des Harnes sowie von der Zeitdauer ab, während welcher er der Luft ausgesetzt ist.

2. Nach Gebrauch von Chrysarobin, Rheum, Senna und Rhamnus enthält der Urin Chrysophansäure respective Emodine und zeigt dann eine gelb- oder rötlich-braune Nuance, die bei alkalischer Reaction deutlicher rot wird. (Reactionen vgl. S. 687 f.)

3. Nach Gebrauch von Santonin wird der Harn safrangelb bis grünlich und nimmt beim Alkalischwerden eine rötliche Färbung an. (Reaction auf Santonin vgl. S. 687.)

4. Die Pigmente von Krapp, Rüben, Heidelbeeren sollen unter Umständen in den Urin übergehen können. (Gorup-Besanez.)

Geruch des Urines.

Normaler, frischer Urin hat einen schwachen, nicht unangenehmen eigentümlichen Geruch.

Der bekannte unangenehme, sogenannte urinöse Geruch mancher Harne verdankt seine Entstehung bakteriellen Zersetzungen des Urines, die sich entweder schon in den Harnwegen oder nach der Entleerung einstellen. Man bezeichnet diesen Geruch häufig als ammoniakalisch, weil in der Tat sich dabei gewöhnlich Ammoniak nachweisen läßt. Es müssen aber noch andere Riechstoffe neben dem Ammoniak in Betracht kommen, da sich der urinöse Geruch von dem Geruch reinen Ammoniaks wesentlich unterscheidet. Es handelt sich dabei wohl vorwiegend um die Bildung aromatischer Fäulnisproducte (Phenole). Ein eigentlicher von urinösem Geruch sich unterscheidender Fäulnisgeruch entsteht beim Faulen von eiweißhaltigem Urin. Derselbe ist so charakteristisch, daß sich daraus der Eiweißgehalt erkennen läßt.

Selten kommt es vor, daß bei Zersetzungen des Harnes in den Harnwegen, besonders wenn derselbe eiweißhaltig ist oder bei Resorption von Schwefelwasserstoff aus Fäulnisherden des Körpers (?) der Urin einen Geruch nach Schwefelwasserstoff annimmt (Hydrothionurie).

Manche Riechstoffe gehen nach ihrer Einführung in den Körper direct als solche in den Urin über, so die Riechstoffe von Baldrian, Laucharten, Castoreum, Safran, Asa foetida, von Fleisch, Bouillon und selbst von Kaffee. Anderseits gibt es eine Reihe von Substanzen, welche nach ihrer Einnahme im Körper eigentümliche, größtenteils noch wenig bekannte Riechstoffe bilden, die im Urin ausgeschieden werden. Dahin gehören die Balsame, besonders Copaivbalsam, die Cubeben, Safran, Terpentinöl, welches letztere dem Urin einen ausgesprochenen Veilchengeruch verleiht, auch wenn es nur in Spuren (durch Einatmung) in den Körper gelangt. Der eigentümliche Geruch des Harnes nach Spargelgenuß rührt nach den Untersuchungen Nenckis von Methylmerkaptan her.

Reaction des Urines.

Normaler Urin reagiert auf Lackmuspapier sauer. Diese saure Reaction rührt nicht von freier Säure, sondern von sauren Salzen her, namentlich von saurem Natriumphosphat (Dihydronatriumphosphat) H_2NaPo_4. Mitunter ist die Reaction des normalen Urines auch amphoter, d. h. der Urin rötet blaues und bläut leicht rotes Lackmuspapier. Dies rührt davon her, daß im Harn gleichzeitig das erwähnte saure Natriumphosphat und alkalisch reagierendes Hydrodinatriumphosphat zugegen sein können, ohne sich gegenseitig zu beeinflussen, so daß bei einem gewissen Mengenverhältnis der beiden Salze (wenn das saure Salz nicht zu stark überwiegt) jedes derselben die ihm eigene Reaction gibt.

Zu berücksichtigen ist, daß die einzelnen Urinportionen eine verschiedene Reaction zeigen. Von besonderem Einfluß ist in dieser Beziehung der Ablauf der Verdauung: Die Ausscheidung von Salzsäure in den Magen während der Verdauung bedingt eine Verminderung der Acidität des zu dieser Zeit gelassenen Urines.

Zuweilen wird der Urin dabei sogar alkalisch. Diese Abnahme der Acidität des Harnes äußert sich in einem leichteren Ausfallen der Phosphate und Carbonate der Erdalkalien, indem der Urin entweder schon trübe von solchen Niederschlägen entleert wird oder durch Kochen sich trübt. Je stärker die Säuresecretion im Magen während der Verdauung ist, um so ausgesprochener ist diese Erscheinung und namentlich bei pathologischer Hyperacidität und Hypersecretion des Magensaftes ist sie so ausgesprochen, daß aus dem Auftreten solcher Trübungen nach dem Essen, wie sie vielfach irrtümlich als der Ausdruck einer durch eine Stoffwechselanomalie bedingten „Phosphaturie“ (vgl. hierüber S. 761 f., Harnsedimente) betrachtet werden, die Diagnose der Magenerkrankung mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann. Besonders intensiv und anhaltend wird diese Aciditätsabnahme des Harnes, wenn saurer Mageninhalt erbrochen oder durch Magenspülungen entleert wird, da hierbei die Säure dem Organismus definitiv entzogen wird. Jedoch kommt mitunter selbst ohne Erbrechen und ohne Magenspülungen bei schwerer Hypersecretion sauren Magensaftes eine dauernde alkalische und von Phosphaten getrübte Beschaffenheit des Harnes vor. Dies dürfte sich nur erklären durch die Ausfuhr der Säure in den Fäces, worüber freilich noch keine directen Untersuchungen existieren.

Die Reaction des Harnes ist wesentlich abhängig von der Beschaffenheit der eingeführten Nahrung. Pflanzenkost, reichlicher Genuß von Wein oder Obst, deren pflanzensaure Alkalien zu kohlensauren Alkalien verbrannt und als solche ausgeschieden werden, können unter physiologischen Bedingungen alkalischen Urin hervorrufen. Fleischgenuß und überhaupt eiweißreiche Nahrung dagegen steigert die saure Reaction, weil bei der Zersetzung von Eiweiß Säure, insbesondere Schwefelsäure, gebildet wird.

Als Medicamente eingeführte Alkalien machen den Harn alkalisch. Umgekehrt machen alle diejenigen in den Körper eingeführten Säuren den Harn saurer, welche im Körper nicht zu Kohlensäure verbrannt werden. Dies sind die Mineralsäuren und aromatischen Säuren. Die meisten Säuren aus der Fettsäurereihe dagegen verbrennen im Körper zu Kohlensäure und machen deshalb den Harn, wenigstens wenn sie in mäßigen Dosen einverleibt werden, nicht saurer.

Alkalische, bakterielle Harngärung führt häufig, besonders bei hoher Außentemperatur, außerhalb des Körpers zum Auftreten alkalischer Reaction des Harnes.

Unter pathologischen Verhältnissen wird der Urin weniger sauer oder alkalisch:

1. Durch den Einfluß pathologischer Verhältnisse der Magenverdauung (vgl. oben);

2. durch Beimengung von alkalischem Secret der Harnwege oder von Exsudaten (Blasenkatarrhe, Tripper, Perforation von Abscessen in die Harnwege usw.);

3. durch rasche Resorption von Transsudaten und Exsudaten, deren Alkalien im Harne ausgeschieden werden;

4. durch alkalische Gärung des Harnes im Innern der Harnwege.

Um die Bedeutung der alkalischen Reaction des Harnes im Einzelfalle zu verstehen, ist es wichtig, zu prüfen, ob die alkalische Reaction durch freies Ammoniak oder durch fixes Alkali bedingt ist. Meist entscheidet hierüber schon der Geruch des Urines, welcher im ersteren Falle „ammoniakalisch" ist. Hält man über einen ammoniakalischen Harn einen mit nichtrauchender Salzsäure befeuchteten Glasstab, so entwickeln sich weiße Salmiaknebel, und ein angefeuchtetes rotes Lackmuspapier färbt sich schon bei der Annäherung an den ammoniakalischen Harn rasch blau. Es ist dabei die merkwürdige Tatsache anzuführen, daß auch normaler saurer Harn beim Stehen ohne manifeste Gärung etwas Ammoniak abgibt, so daß ein rotes Lackmuspapier, über einem frisch gelassenen normalen Harn aufgehängt, allerdings erst nach längerer Zeit ($^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde) sich mehr oder wenigerdeutlich bläut. Es beruht dies wohl auf Hydrolyse der im Harn vorhandenen Ammoniaksalze. Die durch Ammoniak bedingte Blaufärbung des Lackmuspapieres verschwindet beim Trocknen des letzteren allmählich. Für die durch fixes Alkali bedingte alkalische Reaction des Harnes ist es charakteristisch, daß die blaue Färbung des Lackmuspapieres nur beim Eintauchen desselben eintritt und beim Trocknen an der Luft bestehen bleibt.

Rührt die alkalische Reaction des Harnes von Ammoniak her (die oben erwähnte langsame Ammoniakabgabe normalen sauren Harnes an die Luft ist dabei nicht gemeint), so kann man sicher sagen, daß sie nur durch Zersetzung des Harnes infolge von ammoniakalischer Harngärung zustande gekommen ist. Ob diese Zersetzung im Innern der Harnwege oder erst außerhalb des Körpers stattgefunden hat, entscheidet die Untersuchung des frisch gelassenen Urines.[1]) Die ammoniakalische Harngärung charakterisiert sich dadurch, daß, wohl ausschließlich durch die Einwirkung von Mikroorganismen, sich der Harnstoff (NH_2CONH_2) unter Wasseraufnahme in carbaminsaures und kohlensaures Ammoniak [$NH_2COO.NH_4$ und $(NH_4)_2CO_3$] verwandelt und daß diese beiden Salze infolge ihrer Unbeständigkeit freies Ammoniak abgeben. Alkalische Reaction durch fixes Alkali hat ihre Ursache nie in einer Zersetzung des Harnes, sondern in den erwähnten anderen Vorkommnissen.

Nur bei reichlicher Fütterung mit Kalkmilch hat man experimentell bei Hunden ohne Bakterienwirkung im Harne carbaminsaures Ammoniak und somit ammoniakailsche Reaction beobachtet.

Alle Zustände, bei welchen der Harn weniger sauer oder alkalisch wird, können zu der als Phosphaturie bezeichneten Ausscheidung von Phosphattrübungen, entweder schon in der Blase oder beim Stehen des Urines oder endlich beim Erhitzen desselben führen. Über das Wesen dieser sogenannten Phosphaturie vgl. S. 761, Harnsedimente.

Die normale saure Reaction des Harnes nimmt pathologisch zu:

Bei vermehrter Consumption von Körpereiweiß, namentlich im Fieber. Die Ursache der Säurebildung ist hier dieselbe wie bei eiweißreicher Kost (vgl. oben S. 625). Ob Kranke mit sogenannter harnsaurer Diathese durchschnittlich stärker sauren Urin entleeren als Gesunde, ist noch nicht sicher entschieden.

Über die quantitative Bestimmung der Reaction des Harnes vgl. S. 739 ff. Acidimetrie und Alkalimetrie.

---

[1]) Wo es nicht möglich ist, den Urin in ganz frischem Zustande zu untersuchen, da kann man denselben dadurch conservieren, daß man ihm frisch circa $^1/_2$ seines Volumens Alkohol oder Chloroformwasser 1 : 200 oder einige Stückchen gröblich zerkleinerten Kampfers zusetzen läßt.

Die Separation des Harnes beider Nieren.

Für die Bedürfnisse der modernen Nierenchirurgie ist häufig die getrennte Untersuchung des Harnes jeder einzelnen Niere notwendig. In exactester Weise entspricht diesem Bedürfnis der mittels des Cystoskops vorgenommene Uretherenkatheterismus, in betreff dessen wir auf die Handbücher der Cystoskopie verweisen müssen.

Bis zu einem gewissen Grade kann aber dieses specialistische Ausbildung erfordernde Verfahren ersetzt werden durch die in neuerer Zeit construierten sogenannten Harnseparatoren, welche alle auf dem Principe beruhen, daß man nach vorgängiger Entleerung der Blase den Harn der beiden Nieren mittelst einer in die Blase eingelegten sagittalen Scheidewand trennt und durch passend mit der Scheidewand verbundene Katheter getrennt auffängt.

Wohl das beste und am meisten verwendete derartige Instrument ist dasjenige von Luys (Fig. 190). Garré[1]) beschreibt das Instrument folgendermaßen: „Es besteht aus zwei

Fig. 190.

a Das Instrument zusammengesetzt, bereit zur Einführung; *i* und *k* die Abflußröhrchen; *h* Schraube zur Spannung der Membran; *b* flaches Mittelstück; *c* und *d* rinnenförmige Seitenteile; *e* Knöpfchen zur Vereinigung der Teile; *gf* Gummimembran, ausgespannt. Die Kette ist in der Figur nicht sichtbar.

Metallhalbrinnen, welche eine modificierte Katheterkrümmung (vgl. Fig. 190) zeigen und sich zu einem Katheter, etwa Nr. 22 Charriére entsprechend zusammensetzen lassen. Indem sie ein drittes plattes Stück zwischen sich fassen, bilden sie einen zweiläufigen Katheter, der jederseits als Augen zwei kleine Einschnitte in der Halbrinne hat und hinten seitlich ein Abflußröhrchen. Das Mittelstück ist von einem Condomgummischlauch überzogen, welcher durch eine kettenartige, hinten durch eine Schraube zu bedienende Vorrichtung, septumartig die Concavität der Krümmung ausfüllend, ausgespannt werden kann. Das Instrument wird geschlossen eingeführt, es fließt sofort der in der Blase enthaltene Urin aus, sodann wird das Septum durch Drehen der Schraube ausgespannt, auf diese Weise die Blase sagittal in zwei Hälften geschieden und nunmehr kann sich jederseits nur der von der entsprechenden Niere gelieferte Harn entleeren. Sehr handliche Nebenapparate gestatten es, Gefäße zum getrennten Auffangen des Urines unter dem Abflußröhrchen zu befestigen. Die Anwendung ist bei der Frau außerordentlich leicht, auch beim Manne ohne erheblichere Schwierigkeit und ohne wesentliche Belästigung des Patienten ausführbar. Bei Männern mit stärker entwickelter Prostata kann zwischen dieser und dem Katheter ein Raum übrig bleiben, aus dem der Urin zunächst nicht frei abfließt und später mitsickernd das Resultat trübt. Man vermeidet diese Fehlerquelle, indem man

[1]) Therapeutische Monatshefte, 1903, Nr. 1.

vom Rectum her mit dem Finger den Blasenboden gegen den Katheter andrückt. Beim Zurückschrauben der Spannkette legt sich diese mitsamt der Gummimembran zwischen die zwei Halbrinnen; so geschlossen ist das Instrument leicht aus der Blase zu entfernen. Der Apparat functioniert am besten bei sitzender oder halbsitzender Stellung des Patienten."

Die Urteile über die Sicherheit der Trennung der beiden Urine lauten verschieden. Es dürfte auch hier die Übung eine große Rolle spielen. Sicher sind jedenfalls die Resultate dann, wenn die eine Seite einen ganz normalen, die andere einen krankhaft veränderten Harn liefert. Sind dagegen beide Harne nicht normal, so muß die Frage einer unvollständigen Separation ventiliert und eventuell die Cystoskopie zu Hilfe genommen werden.

Qualitative chemische Untersuchung des Urines.

Untersuchung auf pathologische Bestandteile.

Die Albuminurien.

Da nach neueren Untersuchungen Eiweißspuren in jedem normalen Harn vorkommen (vgl. unten S. 629 f.), so muß der klinische Begriff der Albuminurie auf die Fälle beschränkt werden, wo der Harn auch durch gröbere Reactionen nachweisbare Mengen von Eiweißkörpern enthält. Dabei pflegt man außerdem gewöhnlich die Fälle, wo der Harn nicht Serumalbumin und -globulin enthält, sondern bloß Nucleoalbumin, Mucin, den Bence-Jonesschen Eiweißkörper, Albumosen und Pepton, von dem klinischen Begriffe der Albuminurie auszuschließen.

Albuminurie in diesem Sinne kann unter sehr verschiedenen Verhältnissen vorkommen. Man spricht von echter oder renaler Albuminurie dann, wenn das Eiweiß in den Nieren ausgeschieden wird, dagegen von unechter oder accidenteller Albuminurie, wenn eiweißhaltige Exsudate, Blut oder Lymphe sich dem Harne in den tieferen Harnwegen beimischen. Eine sichere Unterscheidung der renalen und accidentellen Albuminurie ist nur durch die Berücksichtigung des ganzen Status und namentlich durch die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes möglich.

Die renale Albuminurie ist entweder davon abhängig, daß die Nierenepithelien, und zwar wahrscheinlich hauptsächlich die Epithelien der Glomeruli, durchlässig geworden sind für das Eiweiß, welches mit dem Blute in den Nierengefäßen kreist (Serumalbumin und -globulin) oder davon, daß zwischen den Epithelien Lücken, entstanden sind, so daß die von den Gefäßwänden producierte Gewebslymphe nicht mehr von einer continuierlichen Epithelschichte zurückgehalten wird. In den Gefäßen selbst kann die Ursache der renalen Albuminurie nicht liegen, da die Gefäße auch physiologisch eiweißhaltige Flüssigkeit transsudieren lassen (Lymphbildung). Die abnorme Durchlässigkeit muß daher an der Epithelschicht liegen. Ob es daneben auch eine hämatogene Albuminurie gibt in dem Sinne, daß es sich bei der Ausscheidung um abnorme, im Blute circulierende Eiweißkörper handelt, für welche die Niere eo ipso durchlässig ist, erscheint noch fraglich. Das einzige Argument für diese Annahme ist das Vorkommen einer sogenannten nutritiven Albuminurie durch zu reichliche Eiweißaufnahme. Jedoch ist diese Erscheinung meist nicht eindeutig, da ihr auch eine Schädigung der Niere infolge der zu starken Inanspruchnahme durch die vermehrte Harnstoffausscheidung zugrundeliegen kann. Nur bei zu reichlicher Aufnahme von ungekochtem Hühnereiweiß ist die Annahme einer nutritiven Albuminurie besser begründet durch den Nachweis, daß das dabei ausgeschiedene Harneiweiß wirklich das eingeführte Hühnereiweiß ist (vgl. jedoch unten S. 631).

Man hat sich viel darum gestritten, ob der Durchtritt von Eiweiß in Mengen, welche durch die gewöhnlichen klinischen Methoden sich nachweisen

lassen, durch die Nierenepithelien respective zwischen denselben hindurch stets ein pathologischer Vorgang sei oder ob es auch eine sogenannte physiologische Albuminurie gebe. Die verschiedene Beantwortung dieser Frage beruht zum Teil auf einer Begriffsverwirrung. Man hat sich nämlich gewöhnt, die Albuminurie als das wichtigste Symptom der diffusen Nierenerkrankungen oder des Morbus Brightii aufzufassen und bezeichnet deshalb vielfach diejenigen, mit keinerlei sonstigen Krankheitserscheinungen verbundenen Fälle von vorübergehender Albuminurie, bei welchen der weitere Verlauf ergibt, daß keine eigentliche Nephritis, überhaupt kein schweres Leiden vorliegt, im Gegensatze dazu als physiologische Albuminurien. Man will damit eigentlich nur sagen, daß diese Albuminurien keine ernste Bedeutung haben. In diesem Sinne ist das Vorkommen „physiologischer", d. h. nicht eigentlich nephritischer Albuminurien nach den vielfachen Mitteilungen hierüber wohl kaum zu bezweifeln. So beobachtet man mitunter bei scheinbar Gesunden Eiweißausscheidung nach körperlichen Anstrengungen und in Form der sogenannten cyclischen Albuminurien meist bei jugendlichen Individuen zu bestimmten Tageszeiten, gewöhnlich kurz nach dem Aufstehen. Auch in protrahierter Weise, während Wochen und Monaten, vielleicht auch Jahren, können geringe Eiweißausscheidungen vorkommen, ohne daß irgendwelche Folgeerscheinungen auf die Existenz einer eigentlichen chronischen Nephritis von progressivem Charakter hinwiesen. Specielleres über derartige Vorkommnisse vgl. unten. Allein es ist doch nicht gerade zweckmäßig, diese Vorkommnisse als physiologisch zu bezeichnen. Eine biologische Erscheinung braucht, weil sie unschuldig ist, noch nicht physiologisch zu sein, und daß die sogenannten physiologischen Albuminurien in Wirklichkeit nicht physiologisch, sondern auch pathologisch sind, wird schon dadurch wahrscheinlich, daß dieselben doch relativ selten vorkommen und daß sonst in der Mehrzahl der Fälle der Eiweißgehalt des Urines doch eine sehr bestimmt nachweisbare pathologische Bedeutung hat, auch wenn er nicht geradezu von schlimmen Folgen für den Organismus begleitet ist (z. B. die febrile Albuminurie). Es liegt durchaus kein Grund vor, die vorübergehenden Eiweißausscheidungen sonst gesunder Menschen nicht als Folge einer leichteren Schädigung der Epithelauskleidung der Nieren aufzufassen, dessen normale Function zweifellos unter anderem in der Zurückhaltung des Bluteiweißes besteht. Mit dem nämlichen Rechte könnte sonst ein leichter Bronchialkatarrh, der seinem Träger keine Beschwerden macht, als physiologisch aufgefaßt werden. Es gibt also wohl, soweit man nicht die auch in normalem Harn vorkommenden, durch die gewöhnlichen klinischen Reagentien nicht nachweisbaren Eiweißspuren, sondern bloß Albuminurie in klinischem Sinn entsprechend der oben gegebenen Definition im Auge hat, keine eigentlich physiologische Albuminurie, dagegen gibt es unschuldige, nicht auf tieferen anatomischen Nierenveränderungen beruhende Albuminurien bei sonst gesunden Menschen. Es ist diese Auffassung praktisch nicht ohne Bedeutung, indem sich aus derselben als notwendige Consequenz die Forderung ergibt, Personen mit sogenannter physiologischer Albuminurie als disponiert zu eigentlichen Nierenkrankheiten, gewissermaßen als nierenschwach zu betrachten und danach prophylaktisch zu behandeln. Diese Zustände verhalten sich zu eigentlichen Nephritiden etwa so, wie die bloß nach Diätfehlern auftretenden Glycosurien zum eigentlichen Diabetes mellitus.

Specielleres über die sogenannten physiologischen und functionellen Albuminurien. Nachdem schon 1884 Posner nachgewiesen hat, daß jeder normale Urin Spuren von Serumalbumin enthält, kann gegenwärtig nach den Untersuchungen von Mörner als festgestellt betrachtet werden, daß der normale Urin bis 22—78 *mg* Serumeiweiß pro Liter enthält. Andere hielten diesen normalen Eiweißkörper für Euglobulin. Der Nachweis dieses normalen Eiweißgehaltes läßt sich am eingeengten Urin, zuweilen auch ohne weiteres mittels des empfindlichen Spieglerschen Reagens (S. 636) leicht erbringen. Infolgedessen ist die Grenze zwischen physiologischer und pathologischer

Albuminurie nicht ganz leicht zu ziehen und mehr oder weniger willkürlich. Es kommt für die Unterscheidung hauptsächlich darauf an, nicht zu empfindliche Eiweißreagentien anzuwenden, so daß nur pathologische Eiweißmengen angezeigt werden. Die Frage liegt ähnlich wie die Unterscheidung physiologischer und pathologischer Traubenzuckerausscheidung im Harn. Hofmeister schlägt vor, als Kriterien für pathologischen Eiweißgehalt den positiven Ausfall der Hellerschen Ringprobe (vgl. S. 534) zu benutzen.

Von diesem Begriff der normalen Albuminurie, für welche allein eigentlich der viel mißbrauchte Name der physiologischen Albuminurie paßt, sind zu unterscheiden die Formen von Eiweißausscheidung, bei welchen die gewöhnlichen klinischen Eiweißproben (Hellersche Probe, Kochprobe usw.) ohne weiteres, ohne Einengung des Harns den Eiweißnachweis gestatten, wo aber trotzdem weder klinisch noch anatomisch sich die Erscheinungen einer Nephritis nachweisen lassen. Diesen Formen muß das Attribut des physiologischen bestritten werden, sie gehören entschieden in das Gebiet der Pathologie und die diagnostische Frage dreht sich hier jeweilen bloß um die Entscheidung, ob es sich um eine Nephritis beziehungsweise um schwerere anatomische Veränderungen oder bloß um leichte functionell ausgelöste Störungen handelt. Der Nachweis morphologischer Nierenelemente (Cylinder, Epithelien usw.) ist hier nicht entscheidend, da entsprechend der unscharfen Grenze zwischen anatomischen und functionellen Läsionen ihre Gegenwart auch bei vielen im wesentlichen functionell ausgelösten Störungen constatiert wird. Entscheidend dagegen ist die Feststellung, daß die pathologische Eiweißausscheidung an bestimmte functionell wirkende Vorkommnisse gebunden ist.

Dahin gehört in erster Linie die von Leube beschriebene vorübergehende Albuminurie nach starken körperlichen Anstrengungen (Märsche von Soldaten, Fußballspiel, größere Velo- und Bergtouren). Da diese Erscheinung sehr allgemein verbreitet ist, jedoch bei verschiedenen Individuen bei verschiedenen Graden körperlicher Anstrengung vorkommt, so ist es wohl am richtigsten, als das entscheidende Moment bei der Entstehung dieser Albuminurien die Überanstrengung, die sich dabei häufig auch in anderen Symptomen äußert (Uratsedimente des Harnes, Muskelschmerzen usw.), zu sehen.

Ferner erwähne ich das temporäre Auftreten von Albuminurien nach prolongierten kalten Bädern. Auch hier ist der Erfolg abhängig von der Individualität. Entscheidend für die Entstehung der Erscheinung ist hier wahrscheinlich eine stärkere Abkühlung des Blutes.

Auch geistige Überanstrengung bewirkt zuweilen vorübergehende Albuminurie. Charakteristisch für diese an greifbare acute Schädigungen des Körpers gebundenen Vorkommnisse ist die beschränkte Dauer der Erscheinung und ihre zeitliche Abhängigkeit von den erwähnten Einflüssen.

Eine andere Gruppe von solchen functionellen Albuminurien sind diejenigen Vorkommnisse, wo die betreffenden Einwirkungen von längerer Dauer sind. Dahin gehört die funktionelle Albuminurie der Neugeborenen, die bei diesen sehr häufig innerhalb der ersten 10 Lebenstage ohne bekannte Ursache und ohne Folgen zu hinterlassen auftritt. Auch der in der Blase enthaltene Harn totgeborener Kinder ist oft eiweißhaltig. Eine weitere Form ist die functionelle Albuminurie der Schwangeren. Little (Am. journal of obstetr., Vol. I, Nr. 3, 1904) fand diese Erscheinung bei circa der Hälfte der Schwangern. Für die Zeit der Wehentätigkeit steigert sich die Frequenz noch, um dann für den Zustand nach der Geburt allmählich abzunehmen.

Eine der wichtigsten Gruppen der functionellen Albuminurie ist diejenige, welche man mit Posner als essentielle Albuminurie bezeichnen kann. Es handelt sich hier um länger dauernde, zweifellos pathologische Zustände, welche sich aber wesentlich bloß in der Albuminurie verraten. In dieser Gruppenbezeichnung sind enthalten die Begriffe der Albuminuria adolescenticum oder Pubertätsalbuminurie und diejenige der cyclischen oder orthostatischen Albuminurie. Diese beiden Formen sind nicht scharf gegeneinander geschieden, sondern gehen ineinander über.

Die Form, welche Leube als Albuminurie adolescentium bezeichnet hat, betrifft Individuen von 14—18 Jahren. Nach diesem Alter pflegt sie zu verschwinden. Die cyclische oder orthostatische Albuminurie äußert sich darin, daß der Urin, der bei liegender Körperposition, also vor allem während der Nacht gelassen wird, eiweißfrei ist, während er bei verticaler Körperhaltung Eiweiß enthält.

Die meisten cyclischen oder orthostatischen Albuminurien gehören zu der Albuminuria adolescentium. Jedoch dauern einzelne Vorkommnisse cyclischer oder orthostatischer Albuminurien über das Wachstumsalter hinaus fort, so daß dann der Ausdruck Albuminuria adolescentium nicht mehr auf sie paßt. Und ebenso haben nicht alle Fälle von Albuminuria adolescentium den cyclischen oder orthostatischen Charakter, sondern können auch zu dauernder Eiweißausscheidung führen.

Mit der Eiweißausscheidung ist bei den cyclischen Formen meist eine Verminderung der Wasserausscheidung beziehungsweise eine erhöhte Concentration des

Harnes verbunden. Diese cyclischen Formen gehören, wie schon erwähnt, meist zur Albuminuria adolescentium. Sie können aber nicht bloß sich bis in das erwachsene Alter hineinerstrecken, sondern auch erst im erwachsenen Alter auftreten. Armstrong fand die cyclische Albuminurie bei nicht weniger als 12—15% der von ihm untersuchten circa 3000 Schulkinder[1]). Es handelt sich dabei meist um schwächliche Individuen, häufig um solche, welche auch an juveniler Herzvergrößerung leiden. Meist verschwinden diese Formen nach dem 17. Lebensjahr vollkommen, ohne Spuren zu hinterlassen. In betreff der Bedeutung dieser Fälle herrscht Uneinigkeit. Nach Senator (Deutsches Arch. f. klin. Med., 1904) sind manche derselben als leichte Nephritiden aufzufassen, während Krehl und Broadbent[2]) sich gegen diese Ansicht aussprechen. Auch ich möchte die Erscheinung einfach als auf mangelhafter Entwicklung beruhende Functionsschwäche deuten. Von Formelementen findet man im Harn gewöhnlich bloß einige hyaline Cylinder (S. 775 f.). In betreff der Entstehung der cyclischen Albuminurie neigt man nach den Untersuchungen besonders von Erlanger und Hooker[3]) zu der Ansicht, daß die Eiweißausscheidung von allgemeinen Circulationsstörungen abhängig ist, da diese Autoren zur Zeit der Eiweißausscheidung den arteriellen Pulsdruck (die Differenz zwischen Minimal- und Maximaldruck) niedrig fanden, während andere Beobachter nicht bloß einen niedrigen Pulsdruck, sondern auch einen zu niedrigen arteriellen Maximaldruck zur Zeit der Eiweißausscheidung constatierten.

Ferner sei noch die phosphaturische Albuminurie erwähnt, welche darin besteht, daß der Urin zur Zeit, wo er die Erscheinungen der Phosphaturie darbietet (vgl. S. 761 f.), auch Spuren von Eiweiß enthalten kann.

Als nutritive Albuminurie bezeichnet man das schon auf S. 628 erwähnte Auftreten von Eiweißausscheidungen nach überreichlichem Genuß von Eiweiß in der Nahrung. Sicher nachgewiesen ist dieses Vorkommnis für sonst Gesunde nur nach reichlichem Genuß von rohem oder ungenügend gekochtem Hühnereiweiß. Es hängt mit dieser Tatsache wohl auch die Beobachtung zusammen, daß auch bei Nephritikern rohes Hühnereiweiß oft die Eiweißausscheidung vermehrt. Und es entspricht diesen Erfahrungen die experimentelle Tatsache, daß bei Tieren ins Blut gespritztes Hühnereiweiß im Harn erscheint, freilich unter gleichzeitiger Ausscheidung von Serumeiweiß, was auf eine Schädigung des Nierenparenchyms durch das fremde Eiweiß hindeutet.

Endlich muß noch angeführt werden, daß es Fälle (Albuminuria minima) gibt, bei welchen auch bei Erwachsenen dauernd oder doch immer wieder von Zeit zu Zeit etwas Eiweiß im Urin gefunden wird, bei welchen aber weder Herzvergrößerungen noch auch sonstige Folgeerscheinungen darauf hindeuten, daß eine eigentliche Nephritis im Spiele ist. Die Deutung solcher Fälle ist häufig unklar. Die spärlichen bisher erhobenen Sectionsbefunde solcher Fälle genügen nicht, um zu entscheiden, ob neben den Fällen, bei denen der Störung minimalste interstitielle Nierenveränderungen zugrunde liegen, auch solche mit völlig negativem Nierenbefund existieren. Jedoch ist dies a priori sehr wahrscheinlich und jedenfalls sind prognostisch solche Fälle durchaus nicht immer ungünstig, insofern als sie auch nach jahrelanger Dauer sich weder mit Insuffizienzerscheinungen der ausscheidenden Nierenfunction zu verbinden noch auch zu dem charakteristischen Bild der Schrumpfniere noch auch zur Lebensverkürzung zu führen brauchen. Eine differenzielle Diagnose und Prognose dieser Fälle gegenüber progressiven Nephritiden ist immer erst nach langdauernder Beobachtung möglich. Was die Auffassung dieser Fälle betrifft, so scheint mir nichts der Annahme im Wege zu stehen, daß es sich dabei bloß um eine quantitative Steigerung der wirklich normalen oder physiologischen Eiweißausscheidung (S. 630) handelt. Es entspricht diese Auffassung dem von mir für die ganze Pathologie vertretenen Grundsatze, daß zwischen physiologischen und pathologischen Erscheinungen eine scharfe Grenze eigentlich nirgends existiert.

Wie wir schon für die in dem Vorstehenden characterisierten, unschuldigen Formen der Albuminurie mit Ausnahme vielleicht der letztbesprochenen Form eine Schädigung der Nierenepithelien als Ursache annehmen müssen, so liegt eine solche auch denjenigen Albuminurien zugrunde, über deren pathologische Natur niemals Zweifel existierten. Die hochgradigsten derartigen Schädigungen kommen vor bei entzündlichen Circulationsstörungen in den Nieren (Nephritis) und beim Nierenamyloid. Aber auch locale oder allgemeine venöse Stauung, ebenso Anämien und Kachexien, vorübergehende Ischämie der Nieren, vorübergehender

---

[1]) Brit. med. journal, 1904.
[2]) Brit. med. journal, 1904.
[3]) John Hopkings Hosp. Rep., vol. 12, 1904.

Ureterenverschluß, länger dauernde Urinretention bei Erkrankungen der Prostata, Blase und des Rückenmarkes, ferner die durch epileptische Anfälle, durch vorübergehende Thoraxcompression (Schreiber) hervorgerufenen Circulationsstörungen können die Epithelauskleidung der Nieren so schädigen, daß sie für Eiweiß durchlässig wird. Hierher gehört endlich auch die Albuminurie, welche bei den verschiedenartigsten fieberhaften Zuständen beobachtet wird (febrile Albuminurie).

Die nephritische Albuminurie verhält sich sehr verschieden, je nach der Form der Nephritis. Acute Nephritiden zeichnen sich durch den meist sehr beträchtlichen Gehalt des Harnes an Albumin aus (bis zu 2% und mehr, in der Regel freilich selten über 1%). Auch bei chronischen Nephritiden kann der Eiweißgehalt noch bedeutend sein; je mehr aber die chronische Nephritis sich anatomisch der Schrumpfniere nähert, um so geringer kann trotz schwerer Erkrankung der Eiweißgehalt des Urines werden, ja er kann bei diesen ganz chronischen Formen sogar zeitweilig ganz verschwinden.

Beim Nierenamyloid kann der Eiweißgehalt des Urines sehr verschieden sein, unter Umständen auch ganz fehlen.

Die Stauungsalbuminurie ist in den meisten Fällen nicht sehr hochgradig. Doch gibt es hiervon Ausnahmen; es kommt vor, daß der Urin infolge von Stauung sehr stark eiweißhaltig wird. Derartige Fälle charakterisieren sich aber dann, abgesehen von den Resultaten der mikroskopischen Harnuntersuchung, dadurch, daß der Eiweißgehalt meist genau der durch die Stauung bedingten Verminderung der Urinmenge parallel geht, während bei der Nephritis der Grad der Albuminurie und die Harnmenge in viel höherem Maße voneinander unabhängig sind. Starker Eiweißgehalt und relativ große Urinmenge kommen bei reiner Stauung kaum je zusammen vor, dagegen hie und da bei Nephritis. Im übrigen ist aber ein scharfer Unterschied zwischen Stauungsalbuminurie und Nephritis nicht vorhanden.

Albuminurie infolge allgemeiner Anämie und Kachexie wird im allgemeinen nur bei ganz schweren Krankheitszuständen beobachtet. Sie ist gewöhnlich nicht sehr hochgradig.

Auch die febrile Albuminurie kommt meist bloß bei schwereren infectiösen Fiebern vor. Sie kann erheblichen Eiweißgehalt des Harnes bedingen und die diagnostische Grenze zwischen febriler Albuminurie und Nephritis ist dann oft schwierig zu ziehen, was seinen tieferen Grund darin hat, daß die febrile Albuminurie überhaupt wohl nur graduell von der Nephritis verschieden ist.

Nachweis der im Harne vorkommenden Eiweißkörper und verwandten Substanzen.

Es dürfte dem Leser erwünscht sein, hier die nebenstehende Übersicht über die gegenseitigen Beziehungen und Unterschiede der im Harne vorkommenden Körper dieser Gruppe zu finden.

(Siehe Tabelle.)

Nachweis des „gewöhnlichen Harneiweißes“ (echtes Harneiweiß. Serumalbumin + Globuline).

[Eiweißproben im gewöhnlichen Sinne des Wortes.]

Die Kochprobe auf Eiweiß.

Sie beruht darauf, daß Eiweiß in neutraler oder schwach saurer Lösung in der Siedehitze gerinnt. Die Coagulationstemperatur des bei dem sogenannten „Harneiweiß“ in der Regel vorherrschenden Serumeiweißes schwankt zwischen 56 und 81° C. Die Unterschiede sind abhängig von der Concentration und dem Salzgehalte. Man kocht den Urin in einem Reagensgläschen, am besten bloß

Zu Seite 632.

Charakteristik und Reactionen der für die Harnuntersuchung in Betracht kommenden Eiweißkörper.*

Reagentien	Serumglobuline: 1. Serumeiweiß (Albumin, Eiweiß im engeren Sinne)	Serumglobuline: 2. Euglobulin und Pseudoglobulin	Serumglobuline: 3. Fibrinogen (ist ein Globulin, welches die Eigenschaft hat, in kalkhaltiger Lösung durch Fibrinferment (Serum, defibriniertes Blut) in Fibrin verwandelt zu werden („spontan" zu gerinnen)	Serumglobuline: 4. Fibrin (entsteht aus Fibrinogen durch Fibrinferment in kalkhaltiger Lösung	Albumosen (entstehen aus 1, 2, 3, 4 durch peptische und tryptische Verdauung sowie auch durch Einwirkung von Säuren und Alkalien): Primäre Albumosen: 5. Heteroalbumose	Albumosen: Primäre Albumosen: 6. Protalbumose	Albumosen: 7. Deuteroalbumose (secundare Albumose)	8. Pepton (Kuhne) (Endproduct der peptischen und tryptischen Verdauung von 1, 2, 3 und 4. Vorkommen im Harne durch neuere Untersuchungen zweifelhaft geworden)	Proteïde, (höchstcomplicirte Verbindungen, welche durch Kochen mit verdünnten Säuren oder durch peptische Verdauung in einen Eiweißkörper und eine andere Substanz (Kohlehydrat, Farbstoff, Nuclein) gespalten werden): 9. Hämoglobin (Blutfarbstoff) (zerfällt durch Kochen mit verdünnten Säuren in Hämatin und Eiweiß	Proteïde: 10. Nucleoalbumin (zerfällt durch peptische Verdauung in Nuclein und Eiweiß. Phosphorhältig	Proteïde: 11. Mucin (zerfällt durch Kochen mit verdünnten Säuren in reducirendes Kohlehydrat und Eiweiß
Wasser	Löslich	Unlöslich	Unlöslich	Unlöslich	Unlöslich	Löslich	Löslich	Löslich	Löslich	Unlöslich	Unlöslich
Kochen	Coaguliert (bei schwach saurer Reaction)	Coaguliert (in Salzlösung)	Coaguliert (in Salzlösung)	Coaguliert	Coaguliert (in Kochsalzlösung)	Coaguliert (in Kochsalzlösung)	Nicht coaguliert (in Kochsalzlösung)	Nicht coaguliert	Coaguliert und zersetzt	Coaguliert	?
Alkohol	Gefällt und coaguliert	Gefällt und coaguliert	Gefällt und coaguliert	Unlöslich	Gefällt (aus neutraler Lösung)	Gefällt (aus neutraler Lösung)	Gefällt (aus neutraler Lösung)	Gefällt	Gefällt und coaguliert	Gefällt, zum Teile verändert	Gefällt
5—10%ige Neutralsalzlösungen	Löslich	Löslich	Löslich	Unlöslich	Löslich	Löslich	Löslich	Löslich	Löslich	?	?
Sättigung der Lösung mit NaCl	Nicht gefällt	Unvollständig gefällt	Vollständig gefällt	—	Fast vollständig gefällt	Sehr unvollständig gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	?	?
Sättigung der Lösung mit $MgSO_4$	Nicht gefällt (fällt aus der mit dem Salz gesättigten Lösung durch Essigsäure)	Vollständig gefällt	Vollständig gefällt	—	?	Sehr unvollständig gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Gefällt	Nicht gefällt
Sättigung der Lösung mit Am_2SO_4	Vollständig gefällt, aber nur bei völliger Sättigung	Vollständig gefällt, schon bei halber Sättigung	Vollständig gefällt	—	Vollständig gefällt	Vollständig gefällt	Unvollständig gefällt**	Nicht gefällt	?	?	?
Verdünnte Alkalien	Nicht gefällt, wird durch Überschuß in Albuminat verwandelt	Nicht gefällt, wird durch Überschuß leicht in Albuminat verwandelt	Nicht gefällt, wird durch Überschuß leicht in Albuminat verwandelt	Quillt auf	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Zersetzt	Zum Teile löslich, zum Teile zu schleimigen Massen quellbar	Löslich
Verdünnte Säuren	Nicht gefällt und durch Überschuß allmählich in Acidalbumin verwandelt	Erst gefällt, durch Überschuß allmählich in Acidalbumin verwandelt	Nicht gefällt (aus alkalischer Lösung erst gefällt). Durch Überschuß allmählich in Acidalbumin verwandelt	Quillt sehr stark (besonders in 0·3% Salzsäure)	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Nicht gefällt	Zersetzt	Leicht löslich in Mineralsäuren, sehr schwer in Essigsäure	In Mineralsäuren löslich, in Essigsäure nicht
Concentrierte Mineralsäuren	Gefällt und durch einen Überschuß allmählich in Acidalbumin verwandelt	Gefällt und durch einen Überschuß allmählich in Acidalbumin verwandelt	Gefällt und durch einen Überschuß allmählich in Acidalbumin verwandelt	Allmählich als Acidalbumin gelöst	?	?	?	Nicht gefällt	Zersetzt	Löslich	Löslich
Metaphosphorsäure	Gefällt	Gefällt	Gefällt	—	Gefällt	Gefällt	Gefällt	Nicht gefällt	Zersetzt	?	?
Salpetersäure	Gefällt, Niederschlag in der Wärme unlöslich	Gefällt, Niederschlag in der Wärme unlöslich	Gefällt, Niederschlag in der Wärme unlöslich	—	Gefällt, in der Wärme löslich	Gefällt, in der Wärme löslich	Nicht gefällt (außer wenn NaCl vorhanden)	Nicht gefällt	Zersetzt	Gefällt, aber löslich im Überschusse	?
Ferrocyankalium + Essigsäure	Gefällt	Gefällt	Gefällt	—	Gefällt, in der Wärme löslich	Gefällt, in der Wärme löslich	Gefällt, aber nur bei stärkerer Concentration, in der Wärme löslich	Nicht gefällt	Zersetzt	Gefällt	?
Kochsalz + Essigsäure	Gefällt	Gefällt	Gefällt	—	In der Wärme getrübt	Gefällt, in der Wärme löslich	Gefällt, in der Wärme löslich	Nicht gefällt	Zersetzt	Unvollständig gefällt	?
Gerbsäure in mineralsaurer Lösung	Gefällt	Gefällt	Gefällt	—	Gefällt	Gefällt	Gefällt	Gefällt	Zersetzt	Gefällt	?
Trichloressigsäure	Gefällt	Gefällt	Gefällt	—	Gefällt	Gefällt	Gefällt	Nicht gefällt	Zersetzt	?	?
Phosphorwolframsäure in mineralsaurer Lösung	Gefällt	Gefällt	Gefällt	—	Gefällt	Gefällt	Gefällt	Gefällt	Zersetzt	Gefällt	?

* Die Angaben der Tabelle beziehen sich auf die reinen Substanzen und die Reactionen können im Harne durch die Gegenwart anderer Substanzen modificiert werden. — Der Ausdruck „coaguliert" ist in der Tabelle in Gegensatz zu „gefällt" gebraucht worden, wenn der durch Erhitzen oder durch Alkohol erzeugte Niederschlag in Wasser und in Neutralsalzlösungen unlöslich (denaturiert) geworden ist. — Die für die Unterscheidung wichtigsten Reactionen sind in der Tabelle gesperrt gedruckt.

** Die aus Protalbumose hervorgegangene Deuteroalbumose wird nach Neumeister nicht vollständig gefällt.

oben (vgl. später). Entsteht eine Trübung, so kann dieselbe aus Eiweiß oder aus Phosphaten und Carbonaten bestehen, welche in der Hitze ebenfalls ausgeschieden werden (vgl. 759). Ist der Niederschlag deutlich flockig, so spricht dies für Eiweiß. Zur sicheren Unterscheidung säuert man den Urin mit stark verdünnter Essigsäure (1 Teil Acid. acet. dil. + 9 Teile Wasser) vorsichtig tropfenweise und successive stärker an. Löst sich die Trübung, so sind es Phosphate und Carbonate, löst sie sich nicht oder wird sie stärker und flockig, so ist es Eiweiß. Bildet sich beim Kochen in eiweißhaltigem Harne keine Trübung, so kann dies daran liegen, daß der Harn zu wenig sauer oder gar alkalisch ist. Erhält man also beim einfachen Kochen eines Harnes keine Eiweißtrübung, so säuert man in der erwähnten Weise an und sieht dann bei nochmaligem Aufkochen mitunter doch noch einen Eiweißniederschlag erscheinen. Bei stark alkalischer Reaction des Harnes muß man mehr, eventuell sogar einen oder mehrere Tropfen reiner Essigsäure zusetzen, um die für die Coagulation des Eiweißes günstigste leichte Acidität zu erzielen. Jedoch ist bei der Anstellung der Kochprobe sehr vor zu starkem Essigsäurezusatze zu warnen und deshalb empfiehlt sich stets in erster Linie die Anwendung einer stark verdünnten Essigsäure. Man kann sich nämlich leicht davon überzeugen, daß geringe Mengen von Eiweiß, die durch Hitze ausgefällt wurden, durch Zusatz von zu viel Essigsäure unter Bildung von Acidalbumin wieder in Lösung gebracht werden können oder daß sie bei vorherigem starken Ansäuern beim Kochen sich gar nicht ausscheiden. In dieser Beziehung wird nicht selten gefehlt und infolgedessen manche Albuminurie übersehen. Es sei noch bemerkt, daß bei sehr schwachem Eiweißgehalt des Harnes die Ausscheidung des Eiweißes beim Kochen (wie übrigens auch bei anderen Eiweißproben) erst nach einiger Zeit vor sich geht.

Die Empfehlung, den Urin bloß oben zu kochen, bezieht sich darauf, daß man in dieser Weise selbst in trübem Urine ohne Filtration Eiweiß erkennen kann, indem man die erwärmten oberen Schichten mit den nicht erwärmten unteren vergleicht. Ist die Trübung (Bakterien, Eiter, Phosphate) stark und kommt es auf eine sehr exacte Prüfung an, so tut man allerdings besser, den Urin vorher durch Filtration zu klären. Gelingt dies nicht ohne weiteres, so wiederholt man die Filtration nach Zusatz von etwas Magnesia usta, welche in mechanischer Weise die Poren des Filters dichter macht, so daß selbst bakterielle Trübungen zurückgehalten werden. Trübung des Urines durch Urate tut der Reaktion dagegen, auch wenn die Trübung sehr stark ist, keinen Eintrag, da sich beim Erwärmen die Urate unter völliger Klärung des Urines lösen, bevor das Eiweiß coaguliert.

Man kann die Kochprobe auch folgendermaßen anstellen: Man säuert den Harn zunächst mit einigen Tropfen der oben erwähnten verdünnten Essigsäure bis zu stark saurer Reaction an und setzt dann $^1/_6$ Volumen concentrierter Kochsalzlösung (30·0 Kochsalz + 100·0 Wasser) zu. Es tritt bei bedeutendem Eiweißgehalt schon in der Kälte ein Niederschlag auf, der beim Erhitzen zunimmt. Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß es auch über das Vorhandensein von Albumosen Aufschluß gibt. Löst sich nämlich der in der Kälte entstehende Niederschlag in der Wärme, so besteht er aus Albumosen. Ist gleichzeitig Eiweiß und Albumose vorhanden, so verrät sich dies dadurch, daß sich die letztere aus dem warmen Filtrate der gekochten Mischung beim Erkalten ausscheidet.

Bei beiden Formen der Kochprobe werden auch die in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper (Mucin, Nucleoalbumin, Euglobulin und Mörnersche Eiweißverbindungen, Nucleohiston, vgl. S. 641 ff.) gefällt und es kann dadurch leicht ein Gehalt an echtem Harneiweiß vorgetäuscht werden;

diese Täuschung läßt sich jedoch vermeiden, wenn man es sich zur Regel macht, beim Auftreten geringerer Trübungen beim Kochen des Urines den Controlversuch mit Zusatz einiger Tropfen concentrierter Essigsäure in der Kälte anzustellen. Tritt dabei eine Trübung in gleicher Intensität in den oberen Schichten des Harnes auf, so handelt es sich um jene Substanzen, ist die Trübung geringer als beim Kochen, so handelt es sich um eine Mischung derselben mit echtem Harneiweiß.

Die gewöhnliche Kochprobe ist eine der exactesten und sichersten Methoden zum Eiweißnachweis. Über ihre Vorzüge vgl. auch S. 636. Bei der zuletzt erwähnten Modification derselben mit Kochsalzzusatz ist noch die Möglichkeit zu erwähnen, daß wegen des dabei notwendigen stärkeren Ansäuerns außer gewöhnlichem Harneiweiß und den in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörpern (vgl. oben) auch allfällig vorhandene Harzsäuren (nach Einnahme von balsamischen Substanzen) ausgefällt werden. Zur Vermeidung derartiger Täuschungen vergleiche man a. f. S. die im Anschlusse an die Salpetersäureprobe gemachten Bemerkungen über die Unterscheidung zwischen Harzsäuren und Eiweiß.

Kalte Eiweißproben.

Sie beruhen alle darauf, daß Eiweiß durch gewisse chemische Reagentien schon in der Kälte ausgefällt wird. Es gibt ihrer eine große Zahl. Sie haben für die ambulante Praxis den Vorteil, daß der Arzt für ihre Ausführung keiner Heizflamme bedarf. Die bekanntesten sind:

Die Salpetersäureprobe (Hellersche Ringprobe). Der Harn wird mit etwa einem Drittel seines Volumens concentrierter Salpetersäure der Pharmakopöe unterschichtet. An der Grenze der Schichten entsteht, wenn Eiweiß zugegen ist, in Form eine Ringes eine Trübung von ausgeschiedenem Eiweiß. Geringe Eiweißmengen fallen erst nach einigen Minuten aus.

Die Probe ist nur in Form der soeben beschriebenen Ringprobe zuverlässig, weil Eiweiß in einem Überschuß von Salpetersäure gelöst wird. In der erwähnten Form angewandt ist die Probe aber äußerst empfindlich, indem sie nach Hammarsten noch 0·007% Eiweiß anzeigt. Um die Schichtung in vollkommener Weise zu bewerkstelligen und damit auch die geringsten Eiweißspuren nachzuweisen, kann die Salpetersäure mit einer ganz feinen capillar ausgezogenen Pipette dem Harn unterschichtet werden. Die geringsten Spuren von Eiweiß werden dann, nach genügendem Zuwarten, am besten auf schwarzem Hintergrund, erkannt. Gasentwicklung stört die Entstehung des Eiweißringe, deshalb eignet sich die Probe nicht bei Gehalt des Harnes an Carbonaten (eventuell muß die Kohlensäure zuerst durch Ansäuern mit Essigsäure verdrängt werden) und außerdem muß die verwendete Salpetersäure farblos, frei von salpetriger Säure sein, da die letztere mit Harnstoff Gasblasen entwickelt.

Unter Umständen (bei sehr concentrierten Harnen) scheiden sich bei dieser Probe auch Urate oder Harnsäure aus. Eiweiß unterscheidet sich von denselben oft schon durch die flockige Beschaffenheit des Niederschlages. Ist dies nicht der Fall, so erwärmt man gelinde (nicht kochen), wobei die Urate und die Harnsäure in Lösung gehen. Oder man stellt die Probe an 2—3fach verdünntem Harne an, wodurch das Ausfallen von Harnsäure und Uraten verhindert wird. Es wird außerdem als charakteristisch angegeben, daß der durch Harnsäure bedingte Ring meist breiter und an seiner oberen Grenze verschwommener ist als der Eiweißring; da er dabei auch höher steht als der Eiweißring, so erhält man bei Anstellung der Probe an einem harnsäurereichen Urin bei Gegenwart von Eiweiß oft zwei getrennt übereinander liegende

Ringe. Ebenso bilden die in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper (S. 641 ff.) bei der Hellerschen Probe gewöhnlich einen Fällungsring, welcher höher steht als die Grenze zwischen Urin und Salpetersäure.

Nach innerlichem Gebrauch balsamischer Mittel erhält man beim Anstellen der Salpetersäureprobe mitunter einen Eiweiß vortäuschenden Niederschlag von Harzsäuren. Dieselben sind aber leicht daran zu erkennen, daß sich der Niederschlag der Harzsäuren beim Erwärmen etwas aufhellt und daß, wenn man die Salpetersäure mit dem Harne mischt und dann den Niederschlag durch Absetzenlassen und Abpipettieren von der Flüssigkeit trennt, der letztere in reichlich zugesetztem Alkohol sich auflöst. Nach Tappeiner genügt es auch, zu dem mit der Salpetersäure gemischten Harne mit dem Niederschlage ohne weiteres (ohne Isolierung des Niederschlages) 2 Volumina Alkohol zuzusetzen, um die Harzsäuren in Lösung zu bringen. Gegen dieses Verfahren, Harzsäuren und Eiweiß zu unterscheiden, sind von Alexander[1]) Einwände erhoben worden, welche darauf beruhen, daß angeblich unter Umständen auch Eiweißniederschläge, die durch Salpetersäure hervorgerufen wurden, durch Alkohol gelöst werden (?), ähnlich wie die Harzsäuren. Um die Unterscheidung zu ermöglichen, empfiehlt deshalb Alexander, die Auflösung der fraglichen Niederschläge auch vermittels Äthers zu versuchen. Man muß diesen in großem Überschuß zusetzen, da er sonst auch bei vorsichtigem Ausschütteln eine Emulsion bildet. Löst sich der Niederschlag, so handelt es sich um Harzsäuren. Auch die Kochprobe kann zur Unterscheidung herangezogen werden. Die Harzsäuren fallen beim Kochen des Urines nicht aus, allerdings nur unter der Voraussetzung, daß der Urin nicht stark angesäuert wurde, da starkes Ansäuern mit Essigsäure die Harzsäuren ebenfalls zur Ausscheidung bringen kann. Von Alexander wird als Controlprobe empfohlen, den erhitzten Urin mit $^1/_3$ Volumen Salpetersäure zu versetzen. Eine hierbei entstehende Trübung soll auf Eiweiß beruhen da sowohl infolge des starken Überschusses an Salpetersäure als auch infolge des Erhitzens die Harnsäuren bei dieser Versuchsanordnung nicht ausfallen. Harzsäuren charakterisieren sich auch dadurch, daß der betreffende Harn auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure getrübt wird. Man vergleiche auch S. 687, Copaivabalsam und Santalöl.

Durch die Salpetersäureprobe werden auch die Albumosen und die durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweiskörper des Harnes (S. 641 ff.) gefällt, die letzteren werden aber im Überschuß von Salpetersäure, die ersteren dagegen beim Erwärmen wieder gelöst.

Unter Umständen fällt die Salpetersäure auch Gallensäuren und bei sehr concentriertem Urine Harnstoff, letzteren als salpetersauren Harnstoff. Um diese sowie alle oben angeführten Zweideutigkeiten zu vermeiden, schlägt Hammarsten vor, den Urin bis zum specifischen Gewicht von höchstens 1005 zu verdünnen. Die Hellersche Probe wird dann, wenn man die durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper ausschließt, absolut eindeutig und zu einer der besten Eiweißproben, indem in dieser Verdünnung Harnstoff, Harnsäure, Gallensäuren und Harzsäuren nicht mehr gefällt werden und Albumosen sich durch ihre Löslichkeit in der Wärme unterscheiden lassen.

Die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium. Der Urin wird nach starker Ansäuerung mit Essigsäure (auf einen Gehalt von circa 2% Essigsäure) tropfenweise mit einer Lösung von Ferrocyankalium (1 : 10) versetzt. Die geringsten Mengen von Eiweiß fallen hier in Form einer Trübung oder von Flocken aus. Die Reaction ist eine der zuverlässigsten, die es gibt. Jedoch fallen bei dieser Reaction auch die Albumosen und die in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper aus, erstere freilich nur, wenn sie in nicht zu geringer Concentration vorhanden sind. Ein Albumosenniederschlag

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 14, S. 323.

charakterisiert sich jedoch durch seine Löslichkeit in der Wärme, die in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper durch diese ihre Eigenschaft.

Probe mit Tanrets Reagens. Dieses Reagens wird hergestellt, indem man 1·35 *g* Sublimat mit 3·32 *g* Jodkalium in möglichst wenig Wasser auflöst und dann noch 50 cm^3 Wasser und 20 cm^3 Eisessig zusetzt. Das Reagens wird tropfenweise zum Urin zugesetzt bis durch die Fällung des Eiweißes Trübung auftritt. Die Reaction ist äußerst empfindlich, sie zeigt aber neben „echtem" Eiweiß (Serumalbumin und -globulin) auch die durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper, ferner Albumosen, Pepton und Alkaloide an. Die Probe ist für den praktischen Nachweis pathologischer Eiweißausscheidung zu empfindlich (vgl. S. 630).

Probe mit Spieglers Reagens. Das Spieglersche Reagens besteht aus 8·0 Sublimat, 4·0 Weinsäure, 20 Glycerin, 200 *g* Wasser. In Modification dieser ursprünglichen Vorschrift benutzt Jolles eine Lösung von 10·0 Sublimat, 20·0 Bernsteinsäure, 10·0 Kochsalz und 500 cm^3 Wasser. Dieses Reagens ist wohl das empfindlichste Eiweißreagens das wir besitzen. Der Urin wird filtriert und zunächst mit Essigsäure angesäuert, um Carbonate in Lösung zu halten und die durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper zu fällen. Diese werden abfiltriert. Der so vorbehandelte Urin wird dann dem Reagens überschichtet. Eiweiß verrät sich in Form einer ringförmigen Trübung an der Grenze der Schichten. Nach Jolles erhält man noch positive Resultate bei einer Eiweißconcentration von 1 : 350.000, wenn die Schichtung gut gelingt. Auch das Spieglersche Reagens ist für die Feststellung pathologischer Albuminurie zu empfindlich.

Probe mit Metaphosphorsäure. Man bringt in den Harn ein erbsengroßes Stückchen Metaphosphorsäure (HPO_3), wobei Eiweiß sich ausscheidet. Die Probe ist wenig empfindlich, sie weist nur circa 1‰ Eiweiß nach und bedarf in betreff der Urate, Harnsäure und Harzsäuren, sowie der durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper, die nämlichen Cautelen wie die kalte Salpetersäureprobe. Sie hat den Vorteil, daß das Reagens in festem Zustande leicht transportabel ist. Die Metaphosphorsäure muß aber gut verschlossen aufbewahrt bleiben, weil sie sonst Wasser anzieht und sich dabei in gewöhnliche Phosphorsäure verwandelt, welche Eiweiß nicht mehr fällt.

Probe mit Pikrinsäure. In ähnlicher Weise wie Metaphosphorsäure kann auch Pikrinsäure in Substanz oder in Lösung verwendet werden.

Die Pikrinsäure fällt auch Albumosen und Peptone, die durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper, sowie Harzsäuren aus. Auch ein Ausfallen von Harnsäure und Uraten ist dabei nicht ausgeschlossen. Es sind also auch hier die nämlichen Cautelen wie bei der kalten Salpetersäureprobe notwendig.

Aus den mancherlei Fehlerquellen, die nach unserer Darstellung bei allen kalten Eiweißproben berücksichtigt werden müssen, geht die Vorzüglichkeit der gewöhnlichen Kochprobe (S. 632 f.) hervor, die für den praktischen Arzt unbedingt die empfehlenswerteste ist.

Anhang: Das Enteiweißen des Harnes.

Für manche der im folgenden zu erwähnenden qualitativen und quantitativen Untersuchungen ist es notwendig, eiweißhaltigen Urin zunächst zu enteiweißen. Eine absolut genaue Entfernung des Eiweißes ist mitunter nicht ganz leicht und gelingt am besten durch Bindung des Eiweißes an Metalloxyde.

Nach Hofmeister werden zu $^1/_2$ *l* des zu enteiweißenden Harnes 10 cm^3 einer concentrierten Lösung von essigsaurem Natron zugesetzt und in die Mischung tropfenweise Eisenchlorid bis zur blutroten Färbung eingerührt. Die stark sauer reagierende Flüssigkeit wird mittels Kali- oder Natronlauge genau neutralisiert. Höchstens darf die Flüssigkeit ganz schwach sauer bleiben. Dann wird die Flüssigkeit gekocht, erkalten gelassen und filtriert. Das Filtrat soll eiweiß- und eisenfrei (Prüfung mit Ferrocyankalium) sein. Auf zuckerhaltigen Urin ist dieses Verfahren nicht anzuwenden, da derselbe Eisenoxyd in Lösung behält.

Für die meisten Zwecke genügt es, den sauer reagierenden Harn bis zur Coagulation des Eiweißes zu kochen und das Eiweiß abzufiltrieren. Reagiert der Harn alkalisch oder neutral, so muß er mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuert werden. Wenn das Eiweiß nicht flockig, sondern bloß in Form einer Trübung gerinnt, so setzt man vorsichtig noch etwas Essigsäure unter fortwährendem Kochen zu, bis große Flocken entstehen. Ohne grobflockige Gerinnung gelingt es nicht, das Eiweiß durch Filtration ganz zu entfernen. Nicht nur zu wenig saure Reaction, sondern auch zu starker Essigsäurezusatz kann das grobflockige Ausfallen des Eiweißes verhindern. Ein vorzüglicher Indi-

cator, um sich über die für die Enteiweißung optimale, ganz schwach saure Reaction des zu fällenden Urines zu orientieren, ist nach den Untersuchungen meines Assistenten Schorer eine wässerige Azolithminlösung, von der man dem Urin so viel zusetzt, daß er dadurch gefärbt erscheint. Im Momente, wo der Zusatz von Essigsäure für die Fällung genügt, schlägt das Violett in Rot um. Wenn der Essigsäurezusatz zu stark ausgefallen ist, so kann man den Säureüberschuß durch Sodazusatz bis zum richtigen Maße vorsichtig neutralisieren. Schlägt beim Kochen die rote Färbung in violett zurück, so muß man vorsichtig nachsäuern. Bei starkem Eiweißgehalt tut man gut, den Harn zur Enteiweißung mit Wasser zu verdünnen, wo dies für die nachher anzustellenden Reactionen gleichgültig ist. Die Enteiweißung darf nur dann als gelungen betrachtet werden, wenn das Filtrat des Eiweißniederschlages mit Ferrocyankalium und Essigsäure keine Trübung mehr gibt. Falls eine solche noch entsteht, so liegt dies entweder an zu geringem oder zu starkem Säurezusatz und der Versuch wird dann am besten unter etwas verändertem Säurezusatz wiederholt.

Nachweis von Globulinen.

Globulin scheint im Harne in verschiedenen Mengenverhältnissen ein steter Begleiter des Serumeiweißes zu sein und ohne das letztere nicht vorzukommen. In betreff der diagnostischen Bedeutung des Globulingehaltes des Urines vgl. S. 693: quantitative Bestimmung des Globulins. Das Harnglobulin besteht nach den neueren Anschauungen aus 3 verschiedenen Körpern aus der Gruppe der Globuline, nämlich dem Euglobulin, dem Pseudoglobulin und dem Fibringlobulin oder Fibrinogen. Das letztere wird auf S. 638 gesondert besprochen. Die Globuline sind an sich in Wasser unlöslich und werden im Harne durch die Salze in Lösung gehalten.

Zum Nachweise von Globulin wird der Harn zunächst mit wenig Ammoniak versetzt, bis zur neutralen oder schwach alkalischen Reaction. Es geschieht dies, um die Phosphate auszufällen, welche bei der nachherigen Reaction mit Ammoniumsulfat eine Trübung geben würden. Das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen einer kalt gesättigten Ammoniumsulfatlösung versetzt, nach gutem Absetzen (1 Stunde) der Niederschlag abfiltriert und mit halb gesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgewaschen, bis das Filtrat eiweißfrei ist. Der Niederschlag enthält die Globuline und Fibrinogen und kann unter Umständen auch Albumosen enthalten. Das Albumin ist dabei nicht gefällt worden, weil es zur Ausfällung des letzteren einer vollständigen Sättigung mit Ammoniumsulfat bedarf (vgl. Tabelle S. 632). Der Niederschlag wird nun in wenig Wasser gelöst und das Filtrat im Wasserbade gekocht. Dabei gerinnen Globuline, Fibrinogen und Albumosen. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und dann mit 1%iger Sodalösung im Wasserbade digeriert. Die entstandene Lösung wird, wenn nötig, nochmals filtriert und vorsichtig mit Essigsäure neutralisiert. Waren ursprünglich Globuline oder Fibrinogen (vgl. unten) vorhanden, so entsteht jetzt ein Niederschlag von Albuminat, der sich auf Zusatz von etwas Kochsalzlösung nicht löst. Besteht dagegen der Niederschlag aus Albumosen, so entsteht durch die Essigsäure entweder gar kein Niederschlag oder derselbe löst sich auf Zusatz von Kochsalzlösung. Von den übrigen Globulinen unterscheidet sich Fibrinogen dadurch, daß seine Lösung nach Zusatz von Fibrinferment (frisches Blutserum) gerinnt. Jedoch kommt diese Prüfung praktisch für den Harn nicht in Betracht, wie aus den nachstehenden Bemerkungen über den Nachweis von Fibrinogen im Harne hervorgeht.

Bei Vorhandensein größerer Mengen von Globulinen erzeugt der Harn, tropfenweise in ein Becherglas mit destilliertem Wasser gegossen, jedem Tropfen entsprechend, eine wolkige Trübung. Ebenso erzeugt ein Tropfen verdünnter Essigsäure in einem globulinreichen, stark (bis auf das specifische Gewicht von 1006) verdünnten Harn eine Trübung. Jedoch kommen bei dem positiven Ausfall dieser Probe noch andere durch Essigsäure fällbare Eiweißkörper in Betracht (vgl. S. 641 ff.).

Nachweis von Fibrinogen.

Das Fibrinogen gehört in weiterem Sinne auch zu den Globulinen (es ist Fibringlobulin) und verhält sich zu Fällungsmitteln wie das Serumglobulin (vgl. oben). Praktisch gestaltet sich der Nachweis insofern einfacher, als sich das Fibrinogen dadurch charakterisiert, daß es bei Gegenwart von Fibrinferment spontan gerinnt. Da im Harne Fibrinferment nie fehlt, sobald Fibrinogen zugegen ist, so verrät sich der Gehalt an Fibrinogen stets durch spontane Ausscheidung von Gerinnseln beim Stehen des Harnes. Es ist dieses Vorkommnis vorzugsweise an stärkere Blutbeimischungen zum Harne gebunden. Die Gerinnsel charakterisieren sich dann als gewöhnliche Blutgerinnsel. Nur ausnahmsweise hat der Urin auch ohne Blutbeimengung die Eigenschaft, spontan zu gerinnen. Man hat dies bisher nur bei der tropischen Chylurie und in sehr seltenen Fällen von Nephritis beobachtet.

Nachweis von Fibrin.

Fibrin bildet sich im Harne, wenn derselbe Fibrinogen enthält (vgl. oben). Es tritt auf in Gerinnseln, die unter dem Mikroskop an ihrer faserigen Structur leicht kenntlich und häufig blutig gefärbt sind. Diese physikalischen Eigenschaften sowie die Quellungsfähigkeit in verdünnter Essigsäure genügen für die Erkennung.

Nachweis von Albumosen.

Die Albumosurie (Propeptonurie, Peptonurie).

Die Begriffe Albumosurie, Propeptonurie und Peptonurie müssen als synonym aufgefaßt und sollten unter der einheitlichen Bezeichnung der Albumosurie vereinigt werden, da der Ausdruck Peptonurie aus einer Zeit stammt, wo man Peptone und Albumosen noch nicht trennte und da die im Harn gefundenen Substanzen, welche die Bezeichnung Peptonurie veranlaßten, jedenfalls nur in seltenen Ausnahmefällen dem seither durch Kühne von den Albumosen getrennten sogenannten echten Pepton (vgl. Tabelle auf S. 632) entsprechen.[1]) Die Vereinigung der beiden Begriffe Albumosurie und Peptonurie empfiehlt sich übrigens um so mehr, als die Abtrennung des echten Peptons von den Albumosen, welche durch Kühne vorgenommen wurde, etwas künstlich erscheint, da sie sich eigentlich bloß auf eine einzige Reaktion, nämlich die Fällbarkeit der Albumosen durch Ammonsulfat und die Nichtfällbarkeit des echten Peptons durch dieses Salz (vgl. Tabelle auf S. 632) bezieht, und da außerdem, wie Neumeister gezeigt hat, diese Reaction nicht einmal eine scharfe Unterscheidung gestattet, weil gewisse Albumosen durch Ammonsulfat nicht vollständig gefällt werden. (Vgl. Tabelle S. 632, Anm. 2.)

Man hat Albumosen im Harn teils für sich allein, teils zusammen mit Eiweiß gefunden während des Puerperiums, bei der acuten gelben Leberatrophie, bei der Phosphorvergiftung, bei den meisten Fieberzuständen, speciell bei Infectionskrankheiten, namentlich bei Eiterungsprocessen (pyogene Albumosurie), bei der Pneumonie im Lösungsstadium, bei Skorbut, Nephritis, bei Ulcerationen in Magen und Darm (enterogene Albumosurie). Bei den letzteren Vorkommnissen liegt es nahe, die Albumosen des Harnes auf resorbierte und nicht in Eiweiß rückverwandelte Verdauungsalbumosen zurückzuführen, während in den übrigen Vorkommnissen wohl autolytische Vorgänge in den Organen die Quelle des Albumosengehaltes des Harnes sind.

Klinische Bedeutung hat das Vorkommen von Albumosen im Harn vor-

[1]) Erst aus neuerer Zeit liegt eine Angabe von Ito über das Vorkommen von echtem Kühneschen Pepton im Harn vor (Arch. f. klin. Med., Bd. LXXI, H. 1, S. 36).

wiegend da, wo der Harn eiweißfrei ist, denn bei Albuminurie findet man in dem von Eiweiß befreiten Harn fast immer Albumosen, wobei es fraglich erscheint, ob dieselben hier als solche von den Nieren ausgeschieden werden oder ob sie erst im Harn durch den Pepsingehalt des letzteren oder sogar bloß durch die für das Enteiweißen erforderlichen Proceduren aus Eiweiß gebildet werden.

Entsprechend dem vielfachen Vorkommen von Albumosurie ist auch der Nachweis von Albumosen in eiweißfreiem Harne an sich von beschränktem diagnostischen Wert. Immerhin kann die Erscheinung unter Umständen, wenn sie sehr ausgesprochen ist und andere Ursachen für die Albumosurie fehlen, die Erkennung tiefliegender Eiterungen stützen und man denke deshalb an das Symptom bei der Diagnose der eiterigen Perityphlitis, der Differentialdiagnose der tuberculösen und eiterigen Meningitis, bei der Diagnose von Hirnabscessen, Pleuraempyemen usw.

Nachweis von Brückeschem Pepton respective Albumosen nach Salkowski.[1])

Diese Methode ist eine Modification des älteren Hofmeisterschen Verfahrens. Zum Nachweis dienen 50 cm^3 des eiweißfreien oder enteiweißten Harnes (Enteiweißung vgl. S. 636 f.). Man fällt ihn mit wenig neutralem, essigsaurem Blei, wobei ein dicker flockiger Niederschlag entsteht, mit welchem allfällige Reste von Eiweiß durch die Filtration entfernt werden. „Die Flüssigkeit wird nun in einem Becherglaschen mit 5 cm^3 Salzsäure angesäuert und mit Phosphorwolframsäure gefällt, alsdann auf dem Drahtnetze erwärmt. In wenigen Augenblicken zieht sich der Niederschlag zu einer am Boden des Glases haftenden harzartigen Masse zusammen. Sobald dies geschehen, gießt man die überstehende, fast ganz klare Flüssigkeit so vollständig wie möglich ab und spült die harzartige, bröckelig werdende Masse zweimal mit destilliertem Wasser ab, was sich bei einiger Vorsicht leicht, fast ohne jeden Verlust, ausführen läßt. Man übergießt dann den Niederschlag wieder mit etwa 8 cm^3 Wasser und fügt 0·5 cm^3 Natronlauge (von etwa 1·16 specifischem Gewicht) hinzu. Der Niederschlag, welcher nunmehr eine bröckelige Beschaffenheit angenommen hat, löst sich bei einigem Hin- und Herschwenken des Glases leicht auf. Die zumeist tiefblaue Lösung wird auf dem Drahtnetze erwärmt. Sie nimmt dabei eine meist schmutziggraugelbe, trübe Beschaffenheit an. Im andern Falle wird sie gelb, bleibt aber klar. Zögert die Entfärbung, so kann man sie durch Zusatz einiger Tropfen Natronlauge beschleunigen. Sobald dies erreicht ist, gießt man die Flüssigkeit in ein Reagensglas, kühlt sie ab und stellt die Biuretreaction[2]) an. Zu diesem Zwecke setzt man unter Umschütteln tropfenweise stark verdünnte (1—2%ige) Kupfersulfatlösung hinzu. Bei Gegenwart von Pepton färbt sich die Flüssigkeit lebhaft rot. Die Färbung tritt noch deutlicher hervor, wenn man die Flüssigkeit nun filtriert. Die ganze Procedur nimmt nicht mehr wie 5 Minuten in Anspruch, was gegenüber den früher geübten Verfahren ein nicht zu verkennender Vorteil ist. Ein weiterer Vorzug besteht darin, daß bei der Geringfügigkeit der erforderten Quantität Harn ein Einfluß von allfällig der Essigsäurefällung entgangenem Eiweiß auf die Reaction weniger zu befürchten ist."

Ich bemerke noch, daß da, wo die Lösung, an welcher man die Biuretreaction vornehmen soll, noch eine starke Eigenfarbe besitzt, es sich mir bewährt hat, dieselbe zunächst durch Zusatz einiger Tropfen Chlorbaryumlösung und Abfiltrieren des gebildeten Niederschlages zu entfärben und dann erst die Biuretreaction anzustellen.

Salkowski hat dann aber selbst an seinem Verfahren eine Fehlerquelle entdeckt, die die praktische Brauchbarkeit desselben beeinträchtigt.[3]) Er fand nämlich, daß die Albumosereaction auch durch starken Urobilingehalt des Harnes vorgetäuscht

---

[1]) Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 32, 113, 1894, u. Practicum der physiol. Chemie, 3. Aufl., 1906, S. 182.

[2]) Unter Biuretreaction versteht man eine auch dem Biuret zukommende Farbreaction, welche den sämtlichen gelösten Eiweißkörpern gemeinsam, besonders ausgesprochen aber den Albumosen und Peptonen zukommt und die darin besteht, daß, nachdem man zu der Eiweißlösung Natron- oder Kalilauge im Überschuß zugesetzt hat, durch Zusatz einer sehr verdünnten, kaum noch blaugefärbten Kupfersulfatlösung eine violette bis rote Färbung entsteht. Die Nuance ist je nach der Art des betreffenden Eiweißkörpers eine etwas verschiedene. Beim eigentlichen Albumin ist sie blauviolett, bei den Peptonen und Albumosen mehr violettrot.

[3]) Berl. klin. Wochenschr., 1897, Nr. 17. S. 353.

werden kann, da Urobilin bei Ausführung der Biuretreaction eine ähnliche Färbung gibt wie Albumosen. Wenn daher der positive Ausfall der Reaction verwertet werden soll, so darf die Flüssigkeit, an welcher schließlich nach Salkowski die Biuretreaction ausgeführt wird, kein spectroskopisch (vgl. S. 657) nachweisbares Urobilin enthalten. Um in stark urobilinhaltigem Urine gleichwohl Albumosen nachzuweisen, empfiehlt es sich, den angesäuerten Harn mit Amylalkohol zu extrahieren, um das Urobilin möglichst zu entfernen. Jedoch sind dabei Verluste von Albumosen unvermeidlich. Die von mir oben angegebene Fällung mit Chlorbaryum genügt zuweilen, aber nicht immer, um das Urobilin zu entfernen. v. Aldor[1]) hat zur Eliminierung des Urobilin die Salkowskische Probe in der Weise modificiert, daß er den Phosphorwolframsäureniederschlag, statt ihn durch Erhitzen von der Flüssigkeit zu trennen, durch Centrifugieren isoliert, ihn wiederholt mit Alkohol, welcher das Urobilin aufnimmt, auswascht und wieder centrifugiert, bis er farblos geworden ist, ihn dann in Wasser suspendiert und durch Natronlauge zur Lösung bringt und schließlich die Biuretreaction anstellt. Falls keine Centrifuge bei der Hand ist, kann die Auswaschung des Niederschlages mit Alkohol auch auf einem Filter geschehen.

Nachweis von Albumosen nach Schultess.[2])

Der Urin wird filtriert, etwa vorhandene durch Essigsäure fällbare Eiweißkörper (vgl. S. 641 ff.) durch Essigsäure vorsichtig gefällt und abfiltriert. Danach wird auf Eiweiß mittels der Kochprobe, der Ferrocyanprobe und der Hellerschen Salpetersäureprobe geprüft. Eiweißhaltiger Urin wird nicht weiter untersucht, da Albumosengehalt des Harnes nur bei Fehlen von Eiweiß von klinischem Interesse ist (vgl. S. 638 f.). Nun werden 20—30 *cm*³ des so präparierten Urines in die sechsfache Menge absoluten Alkohols unter beständigem Einrühren eingetropft und 12—24 Stunden stehen gelassen. Sodann wird der decantierte Niederschlag in warmem Wasser gelöst und filtriert. Der Niederschlag selbst beweist noch nicht das Vorhandensein von Albumosen, da durch den Alkoholzusatz auch Harnsalze ausfallen. Nach dem Filtrieren der Lösung wird nochmals mit sehr verdünnter Essigsäure auf durch diese fällbare Eiweißkörper geprüft und schließlich die Biuretprobe angestellt. Der Gehalt des Harnes an Urobilin (vgl. oben bei der Besprechung der Salkowskischen Methode) stört hier wohl im allgemeinen nicht, weil das Urobilin bei der Alkoholfällung größtenteils in Lösung bleibt. Eventuell kann zur Sicherheit der decantierte Niederschlag nochmals mit absolutem Alkohol ausgewaschen und dadurch völlig von Urobilin befreit werden.

Nachweis des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers.

Die früher sogenannte Heteroalbumosurie, Kahlersche Krankheit (multiple Myelome), Bradshawsche Albumosurie.

Der Bence-Jonessche Körper ist eine eigentümliche, in dem folgenden charakterisierte Eiweißsubstanz, welche sich in gewissen seltenen Fällen in nicht unbeträchtlichen Mengen im Harn findet und welche früher (so auch noch in der letzten Auflage dieses Buches) zu den primären Albumosen gerechnet und somit in dem Capitel über Albumosurie abgehandelt wurde. Neuere Untersuchungen, namentlich von Magnus-Levy[3]) und von Lindemann haben dazu geführt, den Bence-Jonesschen Eiweißkörper von den Albumosen zu trennen und ihn den genuinen Eiweißkörpern zu nähern. Im Anfang hatte man den Bence-Jonesschen Eiweißkörper bloß bei multiplen Myelomen (der sog. Kahlerschen Krankheit, vgl. den Abschnitt über die Untersuchung des Blutes) gefunden. Askanazy[4]) hat jedoch gezeigt, daß der Befund für diese Krankheit nicht pathognomonisch ist, da er denselben auch in einem Falle von lymphatischer Leukämie traf. In allen übrigen Fällen aber handelte es sich stets um weit gediehene und bald zum Tode führende Tumorerkrankungen des Knochenmarkes. Die Mengen, in welchen der Bence-Jonessche Eiweißkörper im Harn ausgeschieden wird, sind oft beträchtlich und können zwischen 1 und 7% betragen. Zuweilen intermittiert die Ausscheidung. Man

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr., 1899, Nr. 35 u. 36.

[2]) D. Arch. f. klin. Med., 1897.

[3]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 30, S. 239, wo sich ausführliche Literaturangaben finden. Von der älteren Literatur erwähne ich auch noch: Matthes, Congr. f. i. Med., 1896, wo auf den Unterschied zwischen dem Bence-Jonesschen Eiweißkörper und den eigentlichen Albumosen aufmerksam gemacht wurde. Rosin, Berl. klin. Wochenschr., 1897, Nr. 48, S. 1044.

[4]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXVIII, H. 1 u. 2, S. 34.

findet den Bence-Jonesschen Eiweißkörper auch im Knochenmark, im Blut und in hydropischen Flüssigkeiten der betreffenden Patienten. In einem Falle wurde er im Harn vermißt, während er sich in der Pleuraflüssigkeit nachweisen ließ. Zuweilen wird der Harn, welcher den Bence-Jonesschen Eiweißkörper enthält, durch einen Niederschlag desselben getrübt entleert. Die Ausscheidung ist von der Nahrungsaufnahme unabhängig.

Charakteristik und Nachweis des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers.

Ein Urin, welcher den Bence-Jonesschen Eiweißkörper enthält, charakterisiert sich nach Späth dadurch, daß er, falls er genügenden Salzgehalt hat und deutlich sauer reagiert — andernfalls muß man Essigsäure und Kochsalzlösung zusetzen — sich schon bei gelindem Erwärmen, wenig über 50° C, trübt und dann bei 60° C einen nicht flockigen, sondern klebrigen, der Wand des Glases anhaftenden Niederschlag ausscheidet, der zu einer krümligen auf der Oberfläche schwimmenden Masse wird. Bei weiterem Erhitzen der trüben Flüssigkeit löst sich die Trübung und Fällung vollkommen wieder auf und es entsteht eine klare Lösung, aus welcher beim Abkühlen der Niederschlag wieder ausgeschieden wird. Mikroskopisch stellt der Niederschlag kugelartige Aggregate ohne krystallinische Structur dar. Man hat mit Rücksicht auf diese Reaction das Vorkommen des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Harn auch als thermolytische Albuminurie bezeichnet (Hugounenq). Durch diese Löslichkeit des Gerinnsels in der Wärme erinnert der Bence-Jonessche Eiweißkörper an Albumosen. In betreff der Gründe für die Abtrennung von denselben muß auf die erwähnten Originalarbeiten verwiesen werden.

Die Löslichkeit des Gerinnsels in der Wärme zeigt sich auch bei der Anstellung der kalten Eiweißprobe mit Salpetersäure sowie derjenigen mit Ferrocyankalium und Essigsäure. Es entsteht dabei, falls der Urin die Bence-Jonessche Substanz enthält, ein Niederschlag wie bei einer gewöhnlichen Albuminurie, der sich aber zum Unterschied von dieser beim Erwärmen löst. Bei der auf S. 633 beschriebenen Modification der Kochprobe mit Kochsalzzusatz erscheint der Niederschlag schon in der Kälte und auch hier löst er sich dann in der Siedehitze wieder auf. Bei allen diesen Proben erscheint der Niederschlag bei der Abkühlung der Probe wieder. Diese bei der Anstellung der gewöhnlichen Eiweißproben sonst nicht vorkommenden Erscheinungen pflegen auf die Gegenwart der Bence-Jonesschen Körpers aufmerksam zu machen, so daß man ihn bei achtsamer Urinuntersuchung nicht leicht übersehen kann, auch wenn man zunächst nicht an seine Gegenwart denkt.

Nachweis und Charakter der durch Essigsäure in der Kälte fällbaren mucinähnlichen Substanzen (Mucin, Nucleoalbumin, Euglobulin und Mörnersche Eiweißverbindung, Nucleohiston).

Unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen erzeugt Essigsäure in der Kälte im menschlichen Harn häufig eine meist nur als Trübung auftretende Fällung. Während man früher nicht daran zweifelte, daß es sich dabei um Mucin handle und entsprechend der Reaction des Mucins (vgl. Tabelle S. 632) jeden Niederschlag, welcher sich im Harne durch in der Kälte zugesetzte Essigsäure bildete, auf Mucin bezog, wurde nach neueren Untersuchungen, welche sich mit der Chemie der mucinähnlichen Körper befaßten, die Ansicht aufgestellt, daß dieser durch Essigsäure fällbare, früher als Mucin bezeichnete Eiweißkörper des Harnes, in Wirklichkeit, wenigstens zum größten Teile, nicht Mucin sei, sondern Nucleoalbumin, welches in der Tat durch Essigsäure in der Kälte ebenfalls gefällt wird. Durch eine einfache Reaction sind die beiden Substanzen leider nicht zu unterscheiden. Sie sind sich überhaupt in ihrem physikalischen Verhalten sehr ähnlich. Beide gehören zu der Gruppe der Proteide. Chemisch sind sie jedoch sehr verschieden. Mucin ist ein Glycoproteid, Nucleoalbumin ein sogenanntes Phosphorproteid. Die Mucine sind phosphorfrei und liefern bei der Zersetzung Eiweiß und Kohlehydrat, die Nucleoalbumine dagegen sind phosphorhaltig und liefern bei der Zersetzung eine phosphorhaltige Gruppe (Nuclein) und Eiweiß. Die Frage ist jedoch noch weiter compliciert worden durch den von Mörner[1]) erbrachten Nachweis, daß der größte Teil der nach

[1]) Skand. Arch. f. Physiol., Bd. VI, S. 332, 1895.

dem soeben Gesagten teils als Mucin, teils als Nucleoalbumin aufgefaßten Essigsäureniederschläge des Harnes aus einer Verbindung von echtem Serumeiweiß mit einer die Fällbarkeit des Serumeiweißes erhöhenden Substanz, nämlich der im normalen Harn vorkommenden Chondroitinschwefelsäure, welcher zuweilen Spuren von Nucleinsäure und Taurocholsäure beigemengt waren, besteht. Diese unlösliche und leicht ausfallende Verbindung des Serumeiweißes entsteht erst nach dem Zusatz der Essigsäure. Je nach den Mengenverhältnissen der zusammenwirkenden Substanzen nähert sich der entstehende Niederschlag in seinen Eigenschaften mehr dem Serumeiweiß oder dem Nucleoalbumin. Es ist jedoch festgestellt, daß im Harn daneben sowohl echtes Mucin als Nucleoalbumin vorkommt.

Noch später vertrat Stähelin (Münchn. med. Wochenschrift, 1902, S. 1413), gestützt auf seine Untersuchungen, die Ansicht, daß es sich bei den durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörpern um Globuline handle. Ebenso Rostoski (Sitzungsber. d. phys. u. med. Ges. Würzburg, 1902). Matsumoto fand den Niederschlag aus Fibrinogen und Euglobulin bestehend, Oswald (Zeitschr. f. d. ges. Biochemie, Bd. V, 1904) aus Euglobulin mit Spuren von Fibrinogen.

Wie man sieht, müssen sich sehr verschiedene Körper in die Ehre teilen, durch Essigsäure im normalen und pathologischen Urine in der Kälte gefällt zu werden, nämlich Mucin, Nucleoalbumin, die Mörnerschen Eiweißverbindungen und Globuline. In der Tat ist die Essigsäurefällung diesen Substanzen gemeinsam und für das Vorkommen aller dieser Substanzen liegen gute Beobachtungen vor.[1]) In Anbetracht der Schwierigkeit diese Körper durch einfache Reactionen an kleinen Harnmengen zu unterscheiden, empfiehlt es sich vorläufig für klinische Zwecke, sie als durch Essigsäure (in der Kälte) fällbare Eiweißkörper oder als mucinähnliche Substanzen zusammenzufassen.

Mörner benutzt zur Unterscheidung der verschiedenen, hier in Betracht kommenden Körper (allerdings mit Ausnahme des Globulins, das er nicht in Betracht zog) folgendes Verfahren. Aus einem größeren Quantum Urin werden die Salze durch Dialyse entfernt. Dann wird Essigsäure in der Menge von 2 cm^3 pro Liter zugesetzt. Der Niederschlag wird in wenig Wasser gelöst und wieder mit Essigsäure gefällt. Er wird dann während längerer Zeit auf dem Wasserbad mit 5% Salzsäurezusatz erhitzt. Wenn sich dann in der Flüssigkeit Schwefelsäure und eine reducierende Substanz nachweisen lassen, so nimmt Mörner an, daß die Chondroitinschwefelsäureverbindung von Eiweiß vorliegt. Ist nur eine reducierende Substanz, aber keine Schwefelsäure nachweisbar, so handelt es sich um echten Mucin. Fehlt sowohl Schwefelsäure als der reducierende Körper, lassen sich dagegen in der durch Pepsinsalzsäure verdauten Substanz organischer Phosphor und Nucleinbasen nachweisen, so handelt es sich um Nucleoalbumin. Selbstverständlich liegen derartige umständliche Untersuchungen jenseits der gewöhnlichen klinischen Methodik.

Auch das Lilienfeldsche Nucleohiston kann bei der Essigsäurefällung im Harn eine Rolle spielen. Dieser Körper ist ebenfalls phosphorhaltig wie das Nucleoalbumin und durch Essigsäure fällbar. Man hat Nucleohiston als das Product des Zerfalles von Leukocyten hauptsächlich bei Leukämie im Harn gefunden. In betreff der Identificierung der Substanz verweise ich auf die Originalarbeit von Kolisch und Burian.[2])

Das Mucin kommt physiologisch und pathologisch im Harne nur zum Teile gelöst, zum Teile, und zwar meist zum größeren Teile, ungelöst vor. Der ungelöste Anteil bildet physiologisch die sogenannte Nubecula, eine geringe, zumeist erst nach längerem Stehen des Urines sichtbar werdende Trübung, die infolge ihrer Zartheit im Urine sich schwebend erhält, ohne zu Boden zu sinken und nach Art einer Wolke (daher der Name) sich im Centrum des Uringefäßes concentriert. Pathologisch bildet der ungelöste Anteil einer ver-

[1]) Echtes Mucin ist neben Nucleoalbumin insbesondere von Malfatti im normalen Harn nachgewiesen worden.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med., 1896, Bd. XX, S. 374.

mehrten Menge Mucins bei Erkrankungen der Harnwege, bei Blasenkatarrh und Pyelitis dasjenige, was man von jeher als Schleimsediment bezeichnet hat und was durch diese Bezeichnung für die Erkennung genügend charakterisiert ist. Bei Vermehrung des Mucins ist gewöhnlich auch Gelegenheit zu reichlicherem Nucleoalbumingehalt gegeben, da das Nucleoalbumin aus Zerfall der Epithelien entstehen kann; es bedingt diese Ähnlichkeit des Vorkommens wiederum Schwierigkeiten für die Unterscheidung. Schließen doch diese sogenannten Schleimsedimente immer zellige Elemente ein.

Für den generellen Nachweis der durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper wird der Urin mit concentrierter Essigsäure im Überschusse versetzt. Trübt er sich dabei, so ist, besonders wenn er zuvor verdünnt wurde, die Gegenwart solcher Eiweißkörper erwiesen. Die Verdünnung hat den Zweck, die lösende Wirkung der Harnsalze auf die mucinähnliche Substanz zu vermindern und gleichzeitig das Ausfallen von Uraten aus concentriertem Harne zu verhindern. Wie Mucin und Nucleoalbumin, so werden auch die Globuline aus ihren Lösungen in dünnen Salzlösungen durch Essigsäure gefällt, unterscheiden sich aber von Mucin und Nucleoalbumin dadurch, daß sie schon in geringem Überschusse der Säure sich wieder lösen. Da auch Harnsäure und Harzsäuren durch Essigsäure gefällt werden und somit mit den in Frage stehenden Körpern verwechselt werden können, so empfiehlt es sich, den Gegenversuch mit Salzsäure anzustellen, welche Harnsäure und Harzsäuren, nicht aber das Mucin und Nucleoalbumin fällt oder wenigstens die letzteren im Überschusse wieder auflöst.

Die sämtlichen Eiweißproben, so die Kochprobe (S. 632 ff.) und kalte Salpetersäureprobe auf Eiweiß (S. 634 f.), zeigen das Mucin und Nucleoalbumin sowie die Mörnerschen Verbindungen und Globuline ebenfalls an.

Nachweis von Hämoglobin (Blutfarbstoff) und seinen nächsten Derivaten. Hämaturie und Hämoglobinurie.

Gehalt des Urines an Blutfarbstoff kommt sowohl durch Beimischung von Blut aus den Nieren oder den Harnwegen vor als auch durch Austritt von innerhalb der Gefäßbahn gelöstem Hämoglobin. In ersterem Falle spricht man von Hämaturie, in letzterem von Hämoglobinurie. Hämaturie kommt bei allen möglichen entzündlichen Affectionen der Nieren und Harnwege, bei Neubildungen derselben, Varicen, Aneurysmen und bei Tuberculose, bei Steinbildungen in der Niere und Blase und nach Traumen, die zu Quetschung oder Zerreißung der Nieren oder zu Verletzungen im Bereiche der Harnwege führen, vor. Außerdem ist als Quelle von Blutbeimischungen zum Urin die sogenannte renale Hämophilie zu nennen. Obschon die Existenz dieses von Senator aufgestellten Krankheitsbildes nicht bestritten werden soll, so dürften sich doch manche der in Betracht kommenden Fälle bei genauer mikroskopischer Untersuchung der Nieren als chronische Nephritiden entpuppen. Bei Frauen sind natürlich stets die Genitalien als mögliche Quelle von Blutbeimischungen zu berücksichtigen. Hämoglobinurie ist einerseits eine Teilerscheinung gewisser Vergiftungen (Kali chloricum, Lorchelgift, Arsenwasserstoff, Schwefelwasserstoff, Pyrogallussäure u. a.). Dahin gehört auch die Hämoglobinurie des „Schwarzwasserfiebers", welche besonders bei zu intensiv mit Chinin behandelten und gegen dieses Medikament überempfindlich gewordenen Fällen von Malaria vorkommt. Hämoglobinurie ist anderseits beobachtet worden nach den früher üblichen Transfusionen von Blut einer andern Species, aber auch nach Menschenbluttransfusionen, nach Verbrennungen, bei schweren Infectionskrankheiten (selten) und endlich als selbständige Krankheit in Form der sogenannten periodischen Hämoglobinurie, deren klinisches Bild hauptsächlich

durch Lichtheim und Ehrlich festgestellt wurde. In betreff der neueren Untersuchungen über das Wesen dieser letzteren eigentümlichen Krankheit verweise ich auf S. 955 sowie auf die zusammenfassende Darstellung von Stempel (Zentralbl. f. die Grenzgebiete der Med. u. Chir., 1902, Vol. 5) und ferner auf die Arbeiten von Donath (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 52) und von Choroschilow (Zeitschr. f. klin. Med., 1907, Bd. 64).

Der Gehalt des Harnes an Blutfarbstoff ist oft schon an der eigentümlichen Farbe zu erkennen (vgl. S. 622). Dabei ist der Harn, wenn es sich um eine Hämaturie handelt, durch den Gehalt an Blutkörperchen trübe, während er bei Hämoglobinurie vollkommen klar sein kann. Jedoch ist nicht selten auch bei der Hämoglobinurie der Harn trübe, weil in demselben Hämoglobincylinder (vgl. S. 776) und schollige Massen von Hämoglobin (S. 764) erscheinen können und weil außerdem die Hämoglobinurie sich gewöhnlich secundär mit nephritischen Processen combiniert, durch welche morphotische Elemente (Cylinder, Epithelien, rote und weiße Blutkörperchen) in den Urin gelangen. Charakteristisch bleibt aber auch in diesem Falle, daß, wenn man den Urin sedimentieren läßt, die klare Flüssigkeit über dem Sedimente blutig gefärbt bleibt. Es ist jedoch zu bemerken, daß auch bei Hämaturie, wenn der Urin längere Zeit steht, ein Teil der Blutkörperchen sich löst. Es muß deshalb die Entscheidung, ob Hämaturie oder Hämoglobinurie vorliegt, an möglichst frischem Urin vorgenommen werden. Je länger der blutfarbstoffhaltige Harn im Körperinnern liegen bleibt, um so mehr verwandelt sich der Blutfarbstoff desselben in Methämoglobin. Insbesondere ist dies der Fall bei wenig profusen, langsam erfolgenden parenchymatösen Nierenblutungen, wie sie bei der chronisch hämorrhagischen Nephritis vorkommen. Der Harn hat in diesen Fällen oft eine mehr bräunliche oder schwärzliche als eine rote Nuance.

Der Nachweis roter Blutkörperchen geschieht vermittels des Mikroskops. Man vgl. hierüber den Abschnitt: Organisierte Beimengungen und Sedimente des Harnes (S. 774 ff.), wo auch die Schlüsse besprochen sind, welche aus der Art der Blutbeimengung und aus der morphologischen Beschaffenheit der bluthaltigen Sedimente in betreff des Ursprunges der Blutung gezogen werden können. Der Blutfarbstoff als solcher, gleichviel ob er gelöst oder noch in Form von roten Blutkörperchen im Harn enthalten ist, kann folgendermaßen nachgewiesen werden.

Chemischer Nachweis von Blutfarbstoff.

Die verschiedenen im Harne vorkommenden Modificationen des Blutfarbstoffes (vgl. Spectroskopischer Nachweis, S. 646) verhalten sich für den chemischen Nachweis gleich.

1. Kochprobe. Bei Anstellung der Eiweißkochprobe (S. 632 ff.) entsteht ein braunes Gerinnsel. Die Probe ist nicht sehr empfindlich. Das Gerinnsel pflegt im Gegensatze zu dem gewöhnlichen Eiweißgerinnsel auf der Oberfläche der Flüssigkeit zu schwimmen und entfärbt sich durch Schütteln mit schwefelsäurehaltigem Alkohol.

2. Hellersche Blutprobe. Man bringt in das zur Hälfte mit Urin gefüllte Reagenglas 5 Tropfen Natron- oder Kalilauge und erwärmt. Es entsteht ein braunroter bis blutroter, flockiger Niederschlag, bestehend aus den sich ausscheidenden Phosphaten und Carbonaten der Erdalkalien, die sich mit dem aus dem Blutfarbstoffe abgeschiedenen Hämatin beladen. In alkalisch reagierendem Harn erhält man in der erwähnten Weise oft keinen Niederschlag, indem die Phosphate und Carbonate schon spontan vollständig ausgefallen sind. Wenn in diesem Falle nicht schon das spontan entstandene Sediment die charakteristische Braunfärbung zeigt, so setzt man vor Anstellung der Reaction dem Urine etwa das nämliche Volumen normalen Harnes zu, um die Probe

mit der notwendigen Menge von Phosphaten und Carbonaten zu versehen. Die nach dem Gebrauche von Chrysarobin, Senna, Rheum oder Rhamnus im Harne ausgeschiedenen Farbstoffe können sich bei dieser Probe ähnlich verhalten wie Hämoglobin und dadurch zu Täuschungen führen, indem auch hier der Niederschlag rot gefärbt ist. Jedoch ist in diesem Falle die nach Zusatz von Alkali in der Kälte auftretende Rotfärbung der Flüssigkeit und ihre Entfärbung durch Essigsäure charakteristisch (vgl. auch S. 687 f).

Diese Probe ist sehr empfindlich. Wenn in einem dunkeln oder icterischen Urin die charakteristische Färbung des Niederschlages nicht zu erkennen ist, so filtriert man den Niederschlag ab. Er löst sich dann in Essigsäure mit charakteristisch roter Färbung, welche im auffallenden Licht grün dichroitisch erscheint und sich spectroskopisch (vgl. unten) als eine Hämatinlösung identificieren läßt. Diese Lösung oder auch der Niederschlag selbst kann auch zur Anstellung der Teichmannschen Probe (vgl. unten) benutzt werden.

Auch Hämatoporphyrin gibt bei Ausführung der Hellerschen Probe einen rot gefärbten Niederschlag. Die Lösung desselben in Essigsäure gibt aber dann spektroskopisch nicht die Merkmale des Hämatins, sondern diejenigen des Hämotoporphyrins (vgl. Fig. 189, S. 616).

Fig. 191.
Teichmannsche Häminkrystalle nach Bizzozero.

3. Die Teichmannsche Häminprobe. Der durch die Kochprobe oder die Hellersche Probe entstandene Niederschlag oder noch besser ein durch eine Tanninlösung erzeugter Niederschlag des hämoglobinhaltigen Urines wird abfiltriert, ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Mit der trockenen Substanz wird die sehr empfindliche Teichmannsche Häminprobe angestellt. Ein kleines Stückchen der trockenen Masse wird auf einem Objectträger mit einigen Körnchen Kochsalzpulver und einem Tropfen Eisessig zusammengebracht, mit einem Deckglase bedeckt und bis zum Dampfen etwa 1 Minute lang erhitzt, wobei man an Stelle der verdampfenden Flüssigkeit jeweilen neuen Eisessig zusetzt. Wenn sich die Flüssigkeit braun gefärbt hat, so läßt man sie bei gelinder Wärme oder gewöhnlicher Temperatur verdunsten. Die mikroskopische Untersuchung mit oder ohne Wasserzusatz ergibt dann die charakteristischen braunschwarzen Teichmannschen „Häminkrystalle“ (Fig. 191), welche aus salzsaurem Hämatin bestehen.

Das nicht seltene Mißlingen der Probe liegt meist darin, daß man zu stark erhitzt und namentlich zu rasch eindampft, wodurch natürlich die Ausbildung der charakteristischen Krystalle erschwert wird, oder darin, daß die verdampfende Essigsäure ungenügend erneuert wird. Deshalb wurde hier auch der Rat gegeben, entgegen der gewöhnlichen Vorschrift, nicht bis zum Sieden, sondern bloß zum Dampfen zu erhitzen. Sehr schöne Krystalle erhält man zuweilen auch, wenn man die Reaction ganz kalt anstellt, d. h. die betreffende Substanz unter dem Deckgläschen mit etwas Kochsalz und Eisessig in der Kälte 24 Stunden stehen läßt.

4. Die Schönbein-Alménsche Terpentinguajacprobe. Sie ist eine der empfindlichsten Blutproben. Man schichtet vorsichtig eine Mischung aus gleichen Teilen spirituöser Guajacharzlösung[1]) und Terpentinöl auf den

[1]) Lösung von Resina Guaiaci 1:5 in Spiritus. Die Lösung soll nicht zu lange aufbewahrt werden und wird am besten jedesmal frisch bereitet. Sie ist nicht zu verwechseln mit der gewöhnlichen Guajactinctur, welche eine Guajacholztinctur ist. Zur Herstellung der Guajacharzlösung sollen die durch den Einfluß der Luft grün gefärbten oberflächlichen Schichten der Harzstücke entfernt werden.

Urin. Alkalischer Harn muß vor Anstellung der Probe mit Essigsäure angesäuert werden. Ist der Urin blutfarbstoffhaltig, so nimmt der an der Grenze der Schichten entstehende trübe Harzring allmählich eine intensiv blaue Färbung an. Die Probe gibt zuweilen noch ein positives Resultat, wo die spectroskopische Untersuchung im Stiche läßt. Das verwendete Terpentinöl muß „ozonisiert", d. h. alt sein, das sogenannte Ol. Terebint. peroxydatum der Pharmakopöe. Da man hierüber häufig nicht orientiert ist, so überzeugt man sich am besten von der Wirksamkeit des Reagens durch Ausführung der Reaction an einer stark verdünnten wässerigen Blutlösung.

Unter Umständen soll das Reagens auch durch Leukocytengehalt des Urines gebläut werden, indessen ist dies jedenfalls nur ausnahmsweise der Fall, und dann soll die Bläuung der Guajactinctur, wegen des Oxydasengehaltes der Leukocyten, auch ohne die Anwesenheit von Terpentinöl eintreten (Tappeiner).

Über die für die Untersuchung von Mageninhalt und Fäces notwendige, aber auch für den Harn besonders zur Ausschließung der soeben erwähnten Fehlerquelle empfehlenswerte Modification der Methode durch Ausschüttelung mit Äther vgl. S. 614.

5. Die Aloin- und die Benzidinprobe, vgl. Untersuchung des Fäces S. 615.

Spectroskopischer Nachweis von Blutfarbstoff.

Für den spectroskopischen Nachweis von Blutfarbstoff ist es gleichgültig, ob derselbe noch in den Blutkörperchen enthalten oder im Harne gelöst ist. Das Hämoglobin kommt im Harne hauptsächlich in drei verschiedenen Modificationen vor, die sich durch ihre verschiedenen Spectra unterscheiden: Oxyhämoglobin, reduciertes Hämoglobin und Methämoglobin. Die Spectra dieser Körper sind in Fig. 189 (S. 616) dargestellt.

Es braucht nicht gesagt zu werden, daß die verschiedenen Hämoglobinderivate auch gemischt im Harne vorkommen können und dann entsprechende Mischspectra darbieten.

Bei frischen und profusen Blutungen in die Harnwege läßt sich meist hauptsächlich Oxyhämoglobin nachweisen, bei Hämoglobinurie und bei nephritischen Nierenblutungen dagegen vorwiegend Methämoglobin, das durch bakterielle Zersetzungen des Urines allerdings wieder in (reduciertes) Hämoglobin und schließlich in Oxyhämoglobin übergehen kann.

Die spectroskopische Untersuchung zu klinischen Zwecken geschieht, indem man eine 1—2 *cm* dicke Schichte Harn in durchfallendem, intensivem Tages-, Sonnen- oder Lampenlichte mittels einen kleinen Handspectroskops (vgl. Fig. 188, S. 615) betrachtet. Ist der Urin sehr dunkel oder trüb, so muß er vorher mit Wasser verdünnt werden.

Bei ganz geringem Blutgehalt kann man die essigsaure Lösung des hämatinhaltigen Niederschlages der Hellerschen Blutprobe (vgl. oben S. 644 f.) spectroskopisch auf dem Hämatinstreifen prüfen. Dieser Umweg ist auch erforderlich, wenn der Urin durch Urobilin oder Gallenfarbstoff so dunkel gefärbt ist, daß man die charakteristischen Hämoglobin- oder Methämoglobinstreifen nicht erkennen kann.

Nachweis von Hämatoporphyrin.

Der rote Farbstoff Hämatoporphyrin, ein eisenfreier, nach Nencki und Sieber dem Bilirubin isomerer Abkömmling des Hämoglobins, kommt in Spuren im normalen Harn vor. In größeren Mengen findet man diesen Körper im Harn besonders bei langdauerndem Gebrauch von Sulfonal und Trional. Zuweilen hat man pathologischen Hämatoporphyrinausscheidungen auch bei Tuberculose und anderen Infectionskrankheiten, bei Pneumonie, bei Gelenkrheumatismus, Perikarditis, Morbus Addisonii, paroxysmaler Hämoglobinurie, Lebercirrhose, Hämatemesis und Bleivergiftung. in seltenen Fällen auch sonst unter nicht näher bekannten pathologischen Bedingungen, gefunden.[1]) Pal (Centralbl.

[1]) Vgl. Schulte, Aus der Quinckeschen Klinik. D. Arch. f. klin. Med., 1897, Bd. LVIII, H. 4 u. 5.

f. i. Med., 1903) beschreibt einen Fall von paroxysmaler Hämatoporphyrinurie. Nur bei sehr starker Ausscheidung zeigt der Harn die gewöhnlich als charakteristisch dargestellter Portweinfarbe.

Zum Nachweis von Hämatoporphyrin werden nach Salkowski[1]) 30 bis 50 cm^3 Urin mittels alkalischer Chlorbaryumlösung (Gemisch gleicher Volumina kalt gesättigter Barythydratlösung und 10%iger Chlorbaryumlösung) vollständig gefällt und aus dem mit Wasser und dann mit Alcohol absolutus gewaschenen Niederschlag das Hämatoporphyrin durch Behandlung desselben mit salzsäurehaltigem Alkohol in letzteren aufgenommen. Die Extraction geschieht am besten, indem man auf den Niederschlag im Filter wiederholt ein erwärmtes Gemisch von je 10 cm^3 Alkohol und 6—8 Tropfen Salzsäure aufgießt. Die abfiltrierende rotviolette Lösung gibt spektroskopisch die zwei Streifen des sauren Hämatoporphyrins (vgl. Fig. 189, Nr. 6, S. 616), nach Übersättigung mit Ammoniak dagegen, wobei sich die Flüssigkeit gelblich färbt, die vier Streifen, welche dem Hämatoporphyrin in alkalischer Lösung zukommen.

Nachweis von Gallenfarbstoff.

Die wichtigsten Gallenfarbstoffe sind Bilirubin und Biliverdin. Das letztere geht aus dem ersteren durch Oxydation bei der spontanen Zersetzung der Galle durch Bakterien, vielleicht auch durch Fermente (Oxydasen) hervor. Im Harn erscheinen diese beiden Farbstoffe, hauptsächlich das Bilirubin, immer dann, wenn Gallenfarbstoff ins Blut gelangt, also bei Ikterus (S. 25 ff.). Umwandlungsproducte von Bilirubin und Biliverdin, welche ebenfalls im Harn erscheinen können, sind Bilifuscin und Biliprasin, Substanzen, die noch ungenügend charakterisiert sind.

Der ikterische Harn ist gewöhnlich schon an seiner Farbe, die zwischen dunkelgelb, braun und grünschwarz schwanken kann, kenntlich. Besonders charakteristisch ist der gelbgefärbte Schaum und der Nachweis gelber Urinflecke in der Wäsche. Allfällig vorhandene Sedimente erscheinen meist ebenfalls gelb gefärbt.

Zum chemischen Nachweise der Gallenfarbstoffe dienen folgende Methoden:

Die Gmelinsche Probe. Der Harn wird mit roher Salpetersäure unterschichtet, indem man das Reagensgläschen mit dem Urine fast horizontal hält und aus einem andern Reagensgläschen langsam die Salpetersäure der Wand nachfließen läßt. Noch besser bedient man sich zur Unterschichtung einer sehr fein capillar ausgezogenen Pipette. Bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff bildet sich an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten ein Farbenwechsel nach grünblau, violettrot, rotgelb. Da die einzelnen Schichten des Harnes je nach ihrer Entfernung von der Salpetersäure dieses Farbenspiel verschieden rasch durchmachen, so sieht man gewöhnlich mehrere der erwähnten Farben in Form von Ringen übereinander. In diesem Falle ist die Reaction besonders charakteristisch. Mitunter sieht man nur den grünen Ring deutlich. Auch dies genügt meist für die Erkennung,[2]) während eine bloß violettrote Färbung auch von Skatol- und Indolfarbstoffen herrühren kann (S. 654 f.). Die Gmelinsche Reaction beruht auf der Bildung verschiedener Oxydationsstufen des Bilirubins. Die Salpetersäure ist zur Ausführung der Reaction nur dann geeignet, wenn sie etwas salpetrige Säure und Stickstoffperoxyd (früher sogenannte Untersalpetersäure) enthält, was an ihrer gelben Farbe zu erkennen ist. Deshalb wird sogenannte rohe Salpetersäure empfohlen. Auch reine Salpetersäure kann geeignet gemacht werden, wenn man sie vorher mit organischer Substanz, z. B. einigen Holzspänen, erwärmt. Sie färbt sich dabei gelb. Sowohl Bilirubin als Biliverdin geben die Gmelinsche Reaction, nur ist beim Biliverdin die Reaction

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, 15, 1891. Vgl. auch Hammarsten, Skand. Arch. f. Physiol., Bd. III, 1891.

[2]) Vgl. jedoch unten S. 648 in betreff der möglichen Verwechslung mit Indican.

gewissermaßen abgekürzt, insofern als das Biliverdin selbst schon die grüne Substanz darstellt, die bei der Gmelinschen Reaction aus dem Bilirubin als erste Oxydationsstufe hervorgeht.

Die Gmelinsche Reaction wurde von Rosenbach in der Weise modificiert, daß man die Salpetersäure nicht direct mit dem Harne, sondern tropfenweise mit einem Filter in Berührung bringt, durch das man größere Mengen des ikterischen mit Salzsäure leicht angesäuerten Harnes filtriert hat und das sich mit dem Farbstoffe beladen hat. Um die aufgetropfte Salpetersäure bilden sich auch hier in Ringform die verschiedenen Farbnuancen aus. In dieser Weise lassen sich noch sehr geringe Spuren von Gallenfarbstoff nachweisen.

Da, wo auch dieses Verfahren nicht zum Ziel führt, kann man den Gallenfarbstoff zunächst mittels Chloroform extrahieren. Dies geschieht, indem man in ein fast ganz mit Harn gefülltes Reagensgläschen circa 2 cm^3 Chloroform und 3 Tropfen Salzsäure[1]) gießt und nun, ohne stark zu schütteln, durch häufiges Umdrehen des Gläschens die Flüssigkeiten miteinander in innige Berührung bringt. Das Chloroform nimmt dann den Gallenfarbstoff auf und färbt sich gelb. Wenn man stark schüttelt, so setzt sich das Chloroform schlecht ab. Das Chloroform wird nun von dem darüberstehenden Harne getrennt, indem man das Gläschen mit dem Daumen verschließt, umkehrt und nach einigem Zuwarten die Chloroformschicht unter Lüftung des Daumens vorsichtig in ein leeres Reagensgläschen fließen läßt. Man fügt dann zu dem Chloroform ein gleiches Volumen Wasser, setzt einen Tropfen Natronlauge zu und mischt durch wiederholtes Umdrehen des Gläschens, wobei der Gallenfarbstoff infolge der Wiederherstellung der in Chloroform unlöslichen Alkaliverbindung ins Wasser übertritt. An dieser concentrierten Gallenfarbstofflösung kann nun die Gmelinsche Reaction ausgeführt werden. Die letztere gelingt, wenn auch nicht so schön, auch direct am Chloroformauszug. Der Chloroformauszug färbt sich außerdem durch eine Spur wässeriger Jodkaliumlösung oder einen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung allmählich grün. Eventuell kann auch durch Verdunstenlassen des Chloroformauszuges in einem Uhrschälchen der Gallenfarbstoff (Bilirubin) in mikroskopischen Krystallen gewonnen und nachgewiesen werden (vgl. die Sputumbilirubinkrystalle Fig. 234 *d*, S. 800).

Jolles hat ein Verfahren angegeben, welches die Empfindlichkeit der Gmelinschen Reaction bei geringem Gallenfarbstoffgehalt des Harnes bedeutend erhöhen soll. Das Verfahren besteht in folgendem: 50 cm^3 Harn werden mit je 5 cm^3 einer 10%igen Chlorbaryumlösung und Chloroform in einem Scheidetrichter geschüttelt. Der Gallenfarbstoff wird dann teils durch das Chloroform extrahiert, teils durch die Chlorbaryumlösung mit dem entstehenden Niederschlag gefällt. Der Niederschlag wird samt dem Chloroform mittels des Scheidetrichters vom Harn getrennt und auf dem Wasserbad das Chloroform verjagt. Bringt man nun auf den Rückstand etwas rohe Salpetersäure, so entstehen sofort die charakteristischen Ringe der Gmelinschen Reaction.

Die Gmelinsche Reaction kann unter Umständen irrtümlich als positiv angenommen werden, wenn die Salpetersäure eine Indicanreaction erzeugt (vgl. S. 653), und der blaue Ring des Indigos sich mit dem Gelb der Harnfarbe zu einer grünen Nuance mischt. Jedoch hat in diesem Falle der Ring stets einen schwärzlichen Ton und erscheint bei genauer Betrachtung als ein feiner Niederschlag. Im Zweifelsfalle entscheidet sich die Frage durch Anstellung der Gmelinschen Probe nach vorheriger Isolation des Gallenfarbstoffes durch Chloroformextraction (vgl. oben). Dies ist auch erforderlich für den gleichzeitigen Nachweis von Indican und Gallenfarbstoff (vgl. auch die folgende Probe nach Huppert-Salkowski).

Der Eiweißgehalt des Urins beeinträchtigt das Gelingen der Gmelinschen Reaction gewöhnlich nicht. Enthält der Urin jedoch nur geringe Mengen Gallenfarbstoff, so wird zuweilen die Reaction durch das ausfallende Eiweiß undeutlicher und es ist dann empfehlenswert, den Gallenfarbstoff zunächst mittels Chloroform auszuziehen und dann wie angeführt zu verfahren. Die Ausführung der Gmelinschen Probe am enteiweißten Urine führt deshalb nicht immer zum Ziele, weil geringe Mengen von Gallenfarbstoff durch das ausfallende Eiweiß mitgerissen werden. Es kommt auch vor, daß die Gmelinsche Reaction am eiweißhaltigen Harn deutlicher ist als am enteiweißten, indem das ausfallende Eiweiß eine deutlich grüne Nuance annimmt. Dies sowie die auffallend leichte Nachweisbarkeit von Gallenfarbstoff im Blutserum (vgl. S. 972) hat mich veranlaßt,

---

[1]) Das Ansäuern hat den Zweck, den Gallenfarbstoff, welcher die chemische Natur einer Säure hat, aus der Alkaliverbindung, als welche er im Harn enthalten ist, frei zu machen. Die Extraction gelingt hierdurch vollständiger, da freier Gallenfarbstoff im Wasser schwer löslich, dagegen in Chloroform leicht löslich ist, während das Umgekehrte für die Alkaliverbindung gilt.

in einzelnen Fällen bei geringem Gallenfarbstoffgehalt des Urins die Reaction dadurch empfindlicher zu machen, daß ich dem Harn Hühnereiweiß oder einen eiweißhaltigen Urin zusetzte, wobei sich dann bei der Gmelinschen Reaction das compact ausfallende Eiweiß oft auffällig grünlich färbt.

Mitunter läßt sich mittels roher Salpetersäure der Gallenfarbstoff bei geringem Gehalt des Harns an demselben am leichtesten in der Weise nachweisen, daß man statt Urin und Säure zu schichten, vielmehr die letztere in ganz spärlicher Menge, unter Umständen noch mit Wasser verdünnt, in den Harn hineintropft. Es entsteht dann, wenn die Mengenverhältnisse richtig getroffen sind, oft eine charakteristische Grünfärbung ähnlich wie bei der Trousseauschen Jodprobe (vgl. unten). Der Erfolg beruht offenbar darauf, daß durch die Verdünnung der Säure ihre Oxydationskraft herabgesetzt wird, so daß leichter die charakteristische grüne Nuance entsteht, welche der niedrigsten Oxydationsstufe entspricht.

Probe mittels verdünnter Essigsäure. Besonders bei geringem Gehalt des Harns an Gallenfarbstoff erhält man zuweilen, aber keineswegs constant, eine deutliche Gallenfarbstoffreaction in Form einer Grünfärbung, wenn man den Harn tropfenweise mit Essigsäure versetzt. Ich habe diese Reaction schon positiv gefunden, wo alle anderen Reactionen versagten. Jedoch hängt offenbar das Gelingen von der sonstigen Beschaffenheit des Harnes ab, denn sehr häufig versagt die Reaction vollständig, wo andere Reactionen ohne weiteres gelingen. Da der ikterische Harn sich beim Stehen an der Luft oft ganz spontan durch Oxydation grün färbt, was ebenfalls für den Nachweis von Gallenfarbstoff benutzt werden kann, so muß wohl angenommen werden, daß die Wirkung der Essigsäure eine bloß katalytische ist und auf der die spontane Oxydation beschleunigenden Wirkung der Wasserstoffionen beruht.

Probe nach Huppert-Salkowski. Der Harn wird durch einige Tropfen Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht und tropfenweise mit Chlorcalciumlösung (1 : 10) versetzt, bis die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit nach dem Umschütteln keine merkliche Färbung mehr, respective bloß die normale Harnfarbe zeigt. Man filtriert dann den Niederschlag ab, wäscht ihn gut aus, übergießt ihn in einem Reagensglas mit Alkohol und bringt ihn unter Zusatz von Salzsäure durch Umschütteln zur Lösung. Enthält die klare Lösung Gallenfarbstoff, so färbt sie sich beim Kochen im Wasserbad grün, während sie andernfalls ungefärbt bleibt. Die grüne Lösung wird dann blau, violett, rot. Diese Probe gelingt oft noch, wenn die Gmelinsche Reaction kein Resultat gibt und wird von Salkowski namentlich da empfohlen, wo Indicangehalt des Urines bei Ausführung der Gmelinschen Reaction störend wirkt.

Probe von Trousseau. Der Harn wird mit einigen Tropfen Jodtinctur versetzt. Enthält er Gallenfarbstoff, so färbt er sich dabei schön smaragdgrün. Empfindlicher als die Gmelinsche Reaction wird diese Probe, wenn man in der Weise verfährt, daß man die Jodtinctur zehnfach mit Alkohol verdünnt und auf den Harn schichtet. Die grüne Färbung erscheint dann in Form eines Ringes an der Grenze beider Flüssigkeiten.

Probe nach O. Hammarsten.[1]) Man stellt sich eine Mischung von 19 Vol. 25%iger HCl und 1 Vol. 25%iger HNO_3 her. Dieses Säuregemenge muß einige Stunden bis Tage bei Zimmertemperatur stehen und etwas gelblich geworden sein, bevor es verwendet wird. Zur Anstellung der Probe versetzt man erst unmittelbar vor dem Gebrauche 1 Volumen der Säuremischung mit 5 Volumen eines 95—97%igen Alkohols. Zu einigen Cubikcentimetern dieses Reagens setzt man einige Tropfen Harn. Fast unmittelbar tritt, falls derselbe Gallenfarbstoff enthält, schon bei Zimmertemperatur eine charakteristische grüne Farbe ein.

Die Probe ist nach meiner Erfahrung empfindlich, aber nicht empfindlicher als die Probe nach Huppert-Salkowski.

Cholecyanin(Bilicyanin)probe nach Stockvis. 20—30 cm^3 Urin werden mit 5—10 cm^3 einer 20%igen Zinkacetatlösung versetzt. Nachdem man die stark saure Reaction etwas mit Sodalösung abgestumpft hat, wäscht man den entstandenen voluminösen Niederschlag, der allen Gallenfarbstoff enthält, auf dem Filter und löst ihn dann in wenig Ammoniak. Hierdurch wird der Gallenfarbstoff in Cholecyanin übergeführt. Die neutralisierte Lösung desselben ist blaugrün und zeigt rote Fluorescenz und ein charakteristisches Spectrum mit drei Absorptionsstreifen, wovon einen scharfen und dunkeln im Rot zwischen *C* und *D* näher an *C*, einen zweiten, weniger scharfen im Gelb, *D* deckend, und einen dritten, sehr schwachen im Grün zwischen *D* und *E*.

Nach Haycraft endlich hat gallenfarbstoffhaltiger Urin die merkwürdige Eigenschaft, daß er im Gegensatz zu normalem Harn Schwefelblumen, die man auf seine Oberfläche streut, sofort oder nach wenigen Minuten untersinken läßt. Jedoch kommt diese Eigenschaft in noch höherem Maße gallensäurehaltigem Harne zu (S. 651). Die Probe

[1]) Skand. Arch. f. Physiol., IX, S. 313; ref. i. Centralbl. f. Physiol., XIII, S. 644.

ist auch deshalb unscharf, weil nach einiger Zeit auch normaler Harn einen Teil der aufgestreuten Schwefelpartikelchen untersinken läßt. Wahrscheinlich spielt bei dem Resultate des Versuches auch die Temperatur eine unberechenbare Rolle.

Reaction von Krokiewicz[1]). Man mischt in einem Reagensglas je 1 cm^3 einer 1%igen wässerigen Lösung von Sulfanilsäure und einer eben solchen von Natriumnitrit. Von dieser Mischung gießt man wenige Tropfen, höchstens $^1/_2$ cm^3 zur gleichen Menge Harn. Die Mischung nimmt rubinrote Färbung an, welche auf Zusatz von 1—2 Tropfen concentrierter Salzsäure und einer vielfachen Menge destillierten Wassers in Amethystviolett umschlägt. Bei stark gallenfarbstoffhaltigem Harn ist derselbe zu verdünnen. Die Reaction soll eindeutig sein.

Mikroskopischer Nachweis von Gallenfarbstoff. Läßt man Urin, welcher nicht zu wenig Gallenfarbstoff enthält, angesäuert mit Salzsäure längere Zeit an der Kälte stehen, so schlägt sich Bilirubin in Form mikroskopischer, intensiv braungefärbter Nadelbüschel nieder (Fig 234 *d*, S. 800). Man erhält diese Nadelbüschel oft auch, wenn man kiterischen Harn zum Zwecke des Nachweises von Leucin und Tyrosin (S. 679 ff.) eindampft und man muß sich deshalb bei der Untersuchung auf Leucin und Tyrosin vor der Verwechslung derselben mit Tyrosinnadeln hüten, von welchen sie sich schon durch ihre intensive braune Färbung unterscheiden.

Anhang: Entfernung von Gallenfarbstoff aus dem Harn zum Zwecke der Ermöglichung anderer Reactionen.

Wenn es sich darum handelt, Gallenfarbstoff aus dem Harn zu entfernen, um durch die Färbung nicht an der Ausführung anderer Reactionen gestört zu werden, so kann man entweder den angesäuerten Harn mit Chloroform extrahieren oder ihn ganz kurz mit einigen Messerspitzen Tierkohle aufkochen. So kann nach der Entfärbung z. B. der Nachweis von Jod mit Chloroform, Schwefelsäure und Natriumnitrit oder von Salicylsäure (vgl. S. 685 f.) mit Eisenchlorid im ikterischen Harn erbracht werden, der ohne die Entfernung des Gallenfarbstoffes oft nicht gelingt, weil die Reagentien im ikterischen Harn schmutzige, grünbraune Verfärbungen hervorbringen, welche die charakteristische Färbung des salicylsauren und salicylursauren Eisens und des jodhaltigen Chloroforms verdecken. Man hat es jedoch zu vermeiden, den Harn mit der Kohle zu lange zu kochen, weil bei längerem Kochen auch Salicylursäure und Jodalkali von der Kohle aufgenommen werden. Handelt es sich um die Aufsuchung anderer Substanzen, so muß man sich durch Controlversuche unter Zusatz der gesuchten Substanz zum Harn davon überzeugen, ob nicht durch den Prozeß der Entfärbung gleichzeitig auch die gesuchte Substanz dem Harne entzogen wird.

Nachweis von Gallensäuren.

Die Gallensäuren kommen im Urine in Form von Natriumsalzen besonders beim Retentionsikterus vor.

Die Reaction auf Gallensäuren läßt sich nur dann mit einiger Sicherheit machen, wenn man dieselben beziehungsweise ihre Salze zuerst isoliert.

Hoppe-Seyler[2]) gibt hierfür folgende Vorschrift: Man fällt den Harn mit Bleiessig und etwas Ammoniak, wäscht den Niederschlag etwas mit Wasser, kocht ihn dann mit Alkohol und filtriert heiß. Die Bleisalze der Gallensäuren lösen sich in heißem Alkohol und wenn man nun diese Lösung mit einigen Tropfen Sodalösung versetzt, im Wasserbad zur Trockne eindampft, den Rückstand mit absolutem Alkohol auskocht, so gehen die Natronsalze der Gallensäuren in Lösung und werden beim Verdunsten des filtrierten alkoholischen Auszuges auf ein kleines Volumen, Fällen und Stehenlassen mit einem großen Überschuß von Äther in verschlossener Flasche oft krystallinisch erhalten. Man braucht aber dies nicht abzuwarten, sondern kann den zuerst harzigen Niederschlag gleich in etwas Wasser lösen und die im folgenden beschriebene Pettenkofersche Probe damit anstellen. Thierfelder verbessert diese Vorschrift durch den Rat, den Harn zunächst auf ein kleines Volumen einzudampfen, den Rückstand mit starkem Alkohol zu extrahieren, das Filtrat wieder einzudampfen, dann erst in dem Rückstand die Bleifällung vorzunehmen und hierauf zur Isolation zu verfahren wie angegeben.

Einfacher ist die Isolation der Gallensalze nach dem Verfahren von Tyson (citiert nach Emerson, clinical diagnosis, 1906): 180—240 cm^3 Urin werden auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Dann wird der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und filtriert. Zu dem Filtrat werden 12—14 Volumina Äther gesetzt,

[1]) Münchner med. Wochenschr., Nr. 11, 1906.

[2]) Handbuch der physiolog. u. path.-chemischen Analyse, 1893, S. 378.

welcher die Gallensalze fällt. Dieselben werden abfiltriert, in destilliertem Wasser gelöst und die Lösung mit Tierkohle entfärbt.

Pettenkofersche Probe. Die aus dem Harne nach einem der oben mitgeteilten Verfahren dargestellte Lösung der gallensauren Salze wird mit $^2/_3$ ihres Volumens englischer Schwefelsäure so langsam versetzt, daß die Mischung sich nicht über 60° C erwärmt. Hierauf setzt man 3—5 Tropfen einer Lösung von 1 Teil Rohrzucker in 4—5 Teilen Wasser zu und schüttelt, worauf sich die Flüssigkeit schön violett färbt. Die Färbung beruht auf der Einwirkung von Furfurol, welches bei dem Zusammenbringen von Rohrzucker mit Schwefelsäure entsteht.

Man hat auch versucht, die Pettenkofersche Reaction auf den Harn direct ohne Isolation der Gallensäure anzuwenden. So gelingt es nach Straßburg[1]) zuweilen, im Harn direct Gallensäure nachzuweisen, indem man denselben mit etwas Rohrzucker versetzt, filtriert und auf das getrocknete Filter einen Tropfen concentrierter reiner Schwefelsäure bringt. Enthält der Harn Gallensäuren, so entsteht nach $^1/_4$ Minute an der betreffenden Stelle ein schön violetter Fleck, der bald dunkelpurpurrot wird, besonders deutlich im durchfallenden Licht. Nach v. Udránsky gelingt der directe Nachweis zuweilen auch, wenn man zur Prüfung nur 1 Tropfen Harn verwendet, denselben mit 1 cm^3 Wasser verdünnt, dann mit 1 Tropfen Furfurolwasser (1 Tropfen Furfurol mit $^1/_2$ Reagensglas Wasser gut durchgeschüttelt) und 1 cm^3 concentrierter Schwefelsäure versetzt. Es entsteht dann die violette Färbung. Nach meinen Erfahrungen kann ich vor der directen Anwendung der Pettenkoferschen Reaction auf den Harn ohne vorherige Isolierung der Gallensäure nur warnen, da die Nuancen, welche man dabei erhält, bei normalem und gallensäurehaltigem Harn nicht scharf verschieden sind.

Es sei hier noch erwähnt, daß nach Haycraft ein sehr empfindliches Merkmal für Gallensäuregehalt des Harnes darin besteht, daß Schwefelblumen, auf die Oberfläche desselben gestreut, sofort oder spätestens binnen 5 Minuten zu Boden sinken. Die Erscheinung beruht wahrscheinlich auf einer Beeinflussung der Oberflächenspannung durch die Gallensalze, womit wohl auch die emulgierenden Eigenschaften der Galle zusammenhängen. Jedoch ist dieses Zeichen im positiven Falle deshalb von beschränktem Werte, weil auch Gallenfarbstoff dem Harn, wenn auch in geringem Maße, die nämlichen Eigenschaften verleiht (vgl. S. 649 f.) und es sich bei der Frage nach dem Gallensäuregehalt zumeist um gallenfarbstoffhaltige Urine handelt. Auch gegenüber normalem Harne ist die Probe nicht scharf (vgl. S. 649 f., Nachweis von Gallenfarbstoff).

Über die Bedeutung des Gehaltes ikterischen Harnes an Gallensäuren vgl. S. 27.

Nachweis von Indican und Indigo.

Das Indican oder die Indoxylschwefelsäure des Harnes ist als Derivat des Indoxyles, eines Oxydationsproductes des Indols, das Product der Fäulnis von Eiweißkörpern, wie sie sich im Darm schon normalerweise, namentlich aber bei abnormen bakteriellen Zersetzungen abspielt. Unter Umständen kann sich Indican auch an beliebigen Stellen des Körpers infolge jauchiger Affectionen bilden. Die Muttersubstanz des Indols respective Indicans ist wahrscheinlich das bei der Eiweißspaltung entstehende Tryptophan. Indican ist in geringer Menge im Harn wohl stets enthalten.

Diagnostische Wichtigkeit hat die Vermehrung des Harnindicans namentlich für die Diagnose des Sitzes eines Ileuserscheinungen machenden Hindernisses der Darmdurchgängigkeit. Die Erfahrung lehrt, daß Hindernisse im Dünndarm rasch erheblich vermehrte Indicanausscheidung im Harn bedingen, während Hindernisse im Dickdarm eine solche Vermehrung nicht oder erst in den späteren Stadien bewirken. Es hängt dies wohl damit zusammen, daß die tryptische Wirkung des pankreatischen Saftes die Fäulnis und somit die Indicanbildung begünstigt, indem beide Factoren sich bei der Spaltung des Eiweißes unterstützen. Bei tiefliegenden Hindernissen im Dickdarm tritt nun die Stagnation des Inhaltes, welche die Fäulnis begünstigt, zunächst bloß

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. IV, S. 461.

an denjenigen Stellen des Darmes auf, wo das Trypsin (das bekanntlich im Darme meist zum größern Teil zerstört wird, S. 611 f.) nicht mehr mitwirkt, während bei Dünndarmverschluß die Stagnation da auftritt, wo das Trypsin die Fäulnis begünstigt. Auch kommt für die Erklärung der erwähnten Tatsache vielleicht noch mehr der Umstand in Betracht, daß im Dickdarm schon der größte Teil der als Indicanquelle dienenden Eiweißkörper resorbiert ist.

Außer bei Permeabilitätshindernissen des Darmes findet man vermehrte Indicanausscheidung auch bei sonstigen abnormen Zersetzungsprocessen, bei Enteritis, Typhus, namentlich aber bei peritonitischen Affectionen (Perityphlitis). Hier bedeutet jede Zunahme des Harnindicans eine Verschlimmerung, jede Abnahme eine Besserung des Zustandes.

Fast constant findet man erhöhten Indicangehalt des Harnes auch bei tuberculösen Erkrankungen und zwar nicht etwa bloß bei destructiven Formen, sondern z. B. auch bei tuberculöser Pleuritis und tuberculösen Drüsenaffectionen. Ob hier ein directer Zusammenhang existiert oder ob die Erscheinung bloß auf den häufig bei Tuberculose vorkommenden Verdauungsstörungen beruht, ist noch unsicher, jedoch ist mir das erstere wahrscheinlicher, da ich häufig bei ganz gutem Verdauungszustand bei Tuberculösen stark erhöhten Indicangehalt des Harnes gesehen habe. Die Erscheinung scheint mir von einer gewissen diagnostischen Wichtigkeit zu sein.

Verstopfung macht nur dann Indicanurie, wenn sie mit abnormen Zersetzungen des Darminhaltes verbunden ist. Zu dem Bild der gewöhnlichen chronischen Obstipation gehört die Indicanurie nicht, da die Ausnutzung und Resorption der Nahrung hier meist eine abnorm gute ist.

Eine gewisse diagnostische Bedeutung hat ein gesteigerter Indicangehalt des Urins auch für die Diagnose gesteigerten Eiweißzerfalles an anderer Stelle des Körpers als im Darminhalt. Vielleicht gehört hierher die erwähnte Indicanurie der Tuberculösen, namentlich aber die häufig beobachtete Indicanurie bei jauchigen Affectionen aller Art, bei Lungengangrän, putrider Bronchitis und jauchigem Empyem. Jedoch sei man mit der Annahme jauchiger Affectionen vorsichtig, indem ich z. B. bei einem gewöhnlichen, auf Tuberculose beruhenden serösen Exsudate, das allerdings mit auffallend heftigem und hartnäckigem Fieber einherging, ganz außerordentlich starke Indicanurie beobachtet habe.

Mit der angeführten Bedeutung des Trypsins für die Indicanbildung hängt es zusammen, daß bei Verschluß des Ausführungsganges des Pankreas die Indicanausscheidung im Harn abnimmt. Da aber in der Norm der Indicangehalt des Harnes gering ist, so daß der Ausfall der gewöhnlichen klinischen Proben (vgl. unten) negativ sein kann, so kann auf eine Verminderung des Indicans respective gegebenenfalls auf einen Verschluß des pankreatischen Ganges nur dann geschlossen werden, wenn gleichzeitig Verhältnisse vorliegen, welche sonst die Entstehung von reichlichem Indican begünstigen würden (z. B. Ikterus bei Fleischnahrung).

Der Nachweis des Indicans beruht darauf, daß Indican durch oxydierende Agentien in Indigo übergeführt wird. Diagnostische Schlüsse (auf vermehrte Darmfäulnis oder sonstige Fäulnisprocesse im Innern des Körpers sowie insbesondere auf den Sitz eines Ileus) lassen sich nur aus einem quantitativ auffallend prägnanten Resultate der Reaction ziehen.

Indicanprobe nach Jaffé. Man mischt $^1/_4$ Reagensgläschen Urin mit der nämlichen Menge concentrierter Salzsäure und setzt von einer auf die Hälfte verdünnten gesättigten Chlorkalklösung einen Tropfen, und wenn keine Reaction erfolgt, langsam tropfenweise mehr zu, ohne zu schütteln. Ist Indican in erheblicher Menge zugegen, so bildet sich in dem oberen Teile des Gläschens an der unteren Grenze der Wirkungszone der Chlorkalklösung allmählich ein

bläulichschwarzer Ring von ausgeschiedenem Indigo, der beim Stehen intensiver wird und bei sehr hohem Indicangehalt allmählich einer schwärzlichen Färbung der gesamten Flüssigkeit Platz macht. Man muß sich sehr hüten, zuviel Chlorkalklösung zuzusetzen, da sonst der durch Spaltung und Oxydation aus dem Indican gebildete Indigo zu gelbem Isatin weiter oxydiert wird. Ist der Harn eiweißhaltig, so ist es gut, ihn vorher durch Kochen und Filtration zu enteiweißen. Der gebildete Indigo löst sich, wenn man die Probe mit einem Cubikcentimeter Chloroform versetzt, in dem letzteren bei leichtem Umschütteln mit blauer Farbe. Da die Gefahr einer zu starken Einwirkung des Chlorkalkes auf das Indican bei sehr geringem Indicangehalt eine ziemlich große ist, so hat es sich auf der hiesigen Klinik für derartige Fälle bewährt, das Verfahren folgendermaßen zu modificieren. In das Gläschen werden zunächst einige Cubikcentimeter Salzsäure und dazu ein Tropfen der Chlorkalklösung gebracht. Durch Schütteln erzielt man eine Mischung der beiden Flüssigkeiten und schichtet nun den Harn vorsichtig darüber, entweder durch Herabfließenlassen an der Wand des Gläschens oder noch besser dadurch, daß man ihn tropfenweise durch ein Filter auf die Oberfläche der Salzsäure fallen läßt. Es bildet sich dann die Indicanreaction an der Grenze der Flüssigkeiten allmählich sehr schön aus.

Probe nach Obermayer. Von Obermayer[1]) wurde folgende Probe angegeben, welche das Fehlschlagen der Reaction durch zu starke Oxydation vermeiden soll, indem als oxydierendes Agens (statt Chlorkalk) Eisenchlorid benutzt wird. Der Harn wird mit nicht zu viel 20%iger Bleizuckerlösung versetzt, um die dem Ausschütteln des Indigo durch Chloroform hinderlichen Stoffe auszufällen. Nachdem der Niederschlag durch Filtration entfernt ist, wird ein gleiches Volumen concentrierter, rauchender, 4·0 Gramm flüssiges (liq. ferri sesquichl.) oder 1·3 Gramm festes Eisenchlorid im Liter enthaltender Salzsäure zugesetzt und umgeschüttelt. Nach wenigen Minuten soll die Reaction erfolgt sein, so daß sich der Indigo durch Chloroform extrahieren läßt. Obermayer findet das Verfahren zu einer genauen colorimetrischen Bestimmung des Indicans geeignet. Vgl. S. 726.

Probe nach Amann. J. Amann[2]) empfiehlt als Oxydationsmittel zur Indicanprobe das überschwefelsaure Natrium $Na_2S_2O_7$, welches ebenfalls den Vorteil haben soll, daß es keine Indigoverluste durch allzu starke Oxydation hervorruft. Die Probe wird folgendermaßen angestellt: zu 20 cm^3 Urin setzt man einige Tropfen reiner Schwefelsäure und 5 cm^3 Chloroform, dann 5 cm^3 einer 10%igen Lösung von überschwefelsaurem Natrium. Man mischt während einiger Minuten ohne heftiges Schütteln (um die Bildung einer Emulsion zu verhüten) und läßt dann das Chloroform absetzen. Dasselbe erscheint durch den gebildeten Indigo blau gefärbt und kann zur colorimetrischen Bestimmung (vgl. S. 726) benutzt werden.

Probe nach A. Gruber (Münchner med. Wochenschr., 1905, Bd. 33). Ein Reagensglas wird zu $^1/_3$ mit dem zu untersuchenden Harn und zu $^2/_3$ mit concentrierter Salzsäure gefüllt. Dann werden 2—3 Tropfen 1%iger Osmiumsäurelösung zugesetzt und umgeschüttelt. Wenige Secunden später färbt sich der Harn je nach dem Indicangehalt violett bis rein blau. Das Indigoblau wird dann mittels 4—5 cm^3 Chloroform durch Umschwenken ausgeschüttelt, da sonst die Osmiumsäure das gebildete Indigoblau weiter zersetzt. Falls der Harn stark gefärbt ist wird er vor Anstellen der Probe mit $^1/_8$ Vol. der officinellen Liq. plumbi subacetici versetzt und der Niederschlag durch Filtrieren entfernt.

Mehr oder weniger deutlich fällt die Indicanreaction oft auch bei der Anwendung anderer oxydierender Agentien aus, so z. B. bei Zusatz von Salpetersäure, welche salpetrige Säure enthält. Es kann dieser Umstand störend werden bei der Anstellung der Gmelinschen Reaction (vgl. S. 647 ff.). Bei der Anwendung der Salpetersäure zum Nachweis des Indicans ist aber die Gefahr der Entfärbung des Indigos besonders groß. Dient doch die Entfärbung des Indigos in der Chemie als Reagens auf Salpetersäure. Die Salpetersäure ist hiernach kein zweckmäßiges Oxydationsmittel für den Nachweis des Indicans.

[1]) Wiener klin. Wochenschr., 1890, Nr. 9.
[2]) Revue méd. de la Suisse Rom, 1897, Nr. 6, S. 449.

Wie früher erwähnt, oxydiert sich Indican zuweilen im Harne vor oder nach der Entleerung des letzteren spontan zu Indigo. Indigohaltiger Urin erscheint schwärzlich, grün oder bläulich gefärbt. Den Nachweis, daß es sich um Indigo handelt, erbringt man durch Ausschütteln des angesäuerten Harnes mit Chloroform, das sich dabei blau färbt. Unter Umständen kann man schon in einem solchen Harne selbst oder doch im Trockenrückstand seines Chloroformauszuges, die nadel- oder plättchenförmigen Krystalle des Indigo mikroskopisch erkennen (S. 764).

Über die quantitative Bestimmung des Indicans vgl. S. 726.

Vorkommen und Nachweis von Phenol.

Spuren von Phenol können sich im Harne unter normalen Verhältnissen finden (in Form von Phenolschwefelsäure und Phenolglycuronsäure). Außer nach Einnahme von Phenol ist dasselbe auch dann reichlicher im Harne vorhanden, wenn größere Mengen von der Haut und Wunden aus zur Resorption gelangen (Phenolverbände). Pathologisch ist das Harnphenol vermehrt bei Zuständen vermehrter Darmfäulnis und bei jauchigen Exsudaten, nach Brieger auch bei Empyemen. Jedoch fand Blumenthal auch schon im Fieber eine Quelle vermehrter Phenolbildung. Dieser Autor glaubt, daß bei Typhus starker Phenolgehalt des Harnes einen Rückschluß auf große Intensität der Zersetzungen im Darme gestatte und daß bei Tuberkulose starker Phenolgehalt mit Wahrscheinlichkeit auf Darmtuberkulose deute. Der Nachweis von Phenol im Harne und die Abschätzung der Größe der Ausscheidung geschieht mittels der auf S. 686 bei dem Nachweis künstlich eingeführten Phenols angeführten qualitativen Methoden. Über die grünlichschwarze Färbung des Harnes bei Phenolgehalt vgl. S. 623 f.

Die Rosenbachsche Reaction. (Rote Indol- oder Skatolfarbstoffe.)

Rosenbach[1]) hat eine Harnreaction beschrieben, welche in folgendem besteht: Man setzt zu dem kochenden Harne im Reagensgläschen unter fortwährendem Weiterkochen tropfenweise concentrierte Salpetersäure. Dabei wird der Harn allmählich burgunderrot und der Schüttelschaum nimmt eine blaurote Färbung an. Rötliche oder braunrote Färbung ohne violettroten Schüttelschaum beweist dabei nichts, da sie auf Urobilingehalt des Urines beruhen kann. Bei weiterem Zusatze von Salpetersäure geht die rote Farbe ziemlich rasch in Gelbrot und Gelb mit gelb gefärbtem Schaume über. Durch tropfenweisen Zusatz von Sodalösung oder Ammoniak zur Flüssigkeit so lange dieselbe noch blaurot gefärbt ist entsteht ein blauroter Niederschlag, der sich im Überschusse mit braunroter Farbe löst. Mitunter ist in diesen Fällen der Urin schon an sich etwas rötlich gefärbt oder eine leichte Rotfärbung tritt nach Salpetersäurezusatz schon in der Kälte auf. Die Reaction scheint vorwiegend, wenn auch nicht ausschließlich, auf der Bildung von Indigrot (Indirubin, Indigpurpurin), eines Oxydationsproductes des Indoxyls respective Indicans (vgl. S. 651 ff.), vielleicht auch auf der Bildung roter Skatolfarbstoffe durch den oxydierenden Einfluß der Salpetersäure zu beruhen. Es entsteht dabei vielfach auch Indigo, worauf die violetteren Nuancen der Reaction beruhen mögen. Die Reaction hat eine ähnliche diagnostische Bedeutung wie die Indicanreaction.

Nachweis von Melanin (Phymatorrhusin) und Melanogen.

Bei Kranken mit melanotischen Geschwülsten geht mitunter der eigentümliche braunschwarze Farbstoff des letzteren, das sogenannte Melanin oder Phymatorrhusin in

[1]) Rosenbach, Berliner klin. Wochenschr., 1889 und 1890.

den Harn über, teils als solches, teils als farbloses Chromogen (Melanogen). Melaninhaltige Harne sind schwärzlich. Sie werden beim Stehen an der Luft und durch Oxydationsmittel, wie Zusatz von Salpetersäure, Eisenchlorid oder Kaliumdichromatlösung zu dem mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Harne, dunkler, während in melanogenhaltigem Urin durch diese Agentien die dunkle Färbung erst entsteht, da hierdurch das Melanogen in Melanin umgewandelt wird. Auch nach Zusatz von Bromwasser und Schwefelsäure oder Chlorwasser tritt die dunkle Verfärbung auf. Ein Überschuß an Brom- und Chlorwasser bewirkt dann Entfärbung, wobei ein dichter, schmutziggelber Niederschlag eintritt. Kochen mit rauchender Salpetersäure entfärbt den melaninhaltigen Harn. Melanin kann unter Umständen mit Indigo, Melanogen mit Indican (vgl. S. 651 ff.) verwechselt werden. Zur Unterscheidung dient die Löslichkeit des Indigos in Chloroform mit blauer Farbe.

Urorosein (Urrhodin).[1]

Nach Zusatz von Mineralsäuren, am besten Salzsäure, zum Harn entsteht nicht selten bei Gesunden und bei den verschiedensten Krankheitszuständen in einigen Minuten eine rote Färbung, die Nencki und Sieber als bedingt durch einen von ihnen Urorosein genannten Farbstoff, dessen Chromogen im Harn enthalten ist, erkannten. Derselbe ist wahrscheinlich identisch mit dem von Heller als Urrhodin beschriebenen Farbstoff. Der Farbstoff ist jedenfalls verschieden von Indigrot und möglicherweise ein Skatolderivat. Im Gegensatze zur Rosenbachschen Reaction (Indigrot, vgl. oben) verschwindet die rote Färbung durch Zusatz von Alkalicarbonat zum Harne. Dieser Farbstoff ist in Chloroform und Äther im Gegensatze zu Indigrot unlöslich.

Uroerythrin.

Dieser Farbstoff kommt sowohl in normalem Harne, besonders nach reichlicher Nahrungszufuhr und Alkoholaufnahme, nach starkem Schwitzen, ferner in pathologischem Harne bei Verdauungsstörungen, bei Gicht, im Fieber u. a. vor. Er bedingt die schön rosafarbene Tingierung vieler Uratsedimente. Er wurde früher mit dem Urorosein identificiert, ist aber davon verschieden. Die an diesem Farbstoff reichen Harne sind auffallend leuchtend orangefarbig. Concentrierte Schwefelsäure gibt dem Farbstoff eine carminrote Nuance, Alkalien (nicht Ammoniak) verfärben ihn zuerst purpurn, dann blau und grün. Jedoch gelingen diese Reactionen sicher bloß an reinen Lösungen des Farbstoffes, welche umständlich herzustellen sind. Der Farbstoff ist in Amylalkohol löslich und bleicht unter dem Einfluß des Lichtes.

Vorkommen und Nachweis von Urobilin und Urobilinogen.

Das Urobilin ist wahrscheinlich ein Derivat des Bilirubins, wenn auch die frühere Annahme, daß dasselbe identisch sei mit dem Hydrobilirubin, durch neuere Untersuchungen zweifelhaft geworden ist. Urobilin kommt in geringen Mengen schon normal im Harne vor, bildet sich aber nach Saillet in demselben zum Teil auch erst unter dem Einflusse des Lichtes aus einer Vorstufe des Urobilins, dem Urobilinogen. Meist werden diese beiden Substanzen gleichzeitig ausgeschieden. Die normale gelbe Farbe des Harnes ist nicht durch Urobilin bedingt, sondern durch Urochrom (vgl. S. 688). Klinisch ist der Nachweis von Urobilinogen im Harne demjenigen des Urobilins gleichwertig. Urobilin entsteht nach den Untersuchungen von F. Müller aus Gallenfarbstoff im Darm. Ob es auch direct aus Blutfarbstoff im intermediären Stoffwechsel entstehen kann, ist unsicher[1]). Hildebrandt, l. c., beschreibt einen Fall, in welchem bei völligem Verschluß des Ductus choledochus und hochgradigem Ikterus während der Resorption eines enormen Hämatoms im Harn und in den Körperflüssigkeiten keine Spur von Urobilin oder Urobilinogen nachweisbar war und schließt daraus, daß weder der Leber noch dem übrigen Stoffwechsel in diesem Fall die Fähigkeit zukam, aus Blutfarbstoff direct Urobilin oder Urobilinogen zu bilden. Ob aber diese Unfähigkeit in jedem Falle besteht, erscheint fraglich.

[1]) Erben, Prag. med. Wochenschr., 1904, Hildebrandt, D. med. Wochenschr., 1908, Nr. 12.

Pathologisch wird Urobilin und Urobilinogen im Harne in vermehrter Menge ausgeschieden bei manchen Formen von Ikterus (Urobilinikterus, S. 28). Bedingung dabei ist nach F. Müller, daß noch etwas Galle in den Darm gelangt. Ferner findet man stärker urobilinhaltigen Harn bei allen mit stärkerer Zerstörung von roten Blutkörperchen verbundenen Krankheiten, so im Fieber[1]), beim Skorbut, bei inneren Blutungen, bei perniciöser Anämie. Man nahm früher an, daß das Urobilin in diesen Fällen ein directes Product des Abbaues von Blutfarbstoff ist. Jedoch neigt man sich jetzt der Ansicht zu (vgl. oben, Hildebrandt), daß auch hier das Urobilin wie in der Norm aus Gallenfarbstoff im Darm gebildet wird und nur deshalb zur Ausscheidung im Harn gelangt, weil es sich um Krankheitsfälle handelt, bei welchen die Leberfunction insufficient ist, so daß das im Darm resorbierte Urobilin nicht wie in der Norm in Gallenfarbstoff zurückverwandelt wird. (Störung des intermediären Urobilinkreislaufes zwischen Leber und Darm.) Diese Ansicht ist gut vereinbar mit der modernen Auffassung des bei diesen Krankheitsfällen vorkommenden Ikterus, der früher als hämatogen, jetzt aber ebenfalls als Folge einer Leberinsufficienz (vgl. S. 26 ff.) gedeutet wird.

Mit dieser Auffassung ist die früher angenommene diagnostische Bedeutung des Nachweises eines vermehrten Urobilingehaltes des Urines für die Erkennung innerer Blutungen mehr als zweifelhaft geworden. Man nahm früher an, daß der Blutfarbstoff des ergossenen Blutes dabei zunächst in Bilirubin oder Hämatoidin verwandelt und dann als Urobilin ausgeschieden werde und verwertete den Nachweis von Urobilin diagnostisch in dem erwähnten Sinne bei Hirnblutungen, hämorrhagischen Infarcten, Haematocele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft mit inneren Blutungen. Es ist im Sinne der obigen Darstellung zu bemerken, daß bei diesen Zuständen eine Störung der Leberfunction nicht ausgeschlossen werden kann, besonders wenn sie mit Fieber verbunden sind. Und in der Tat sind, wie wir sahen, fieberhafte Zustände an sich eine häufige Ursache von Urobilinurie. Für die Erkennung von Hirnblutungen muß übrigens die diagnostische Bedeutung des Urobilingehaltes des Harnes auch noch aus einem anderen Grunde sehr eingeschränkt werden, so erwünscht es auch wäre, darin ein zuverlässiges Kriterium für die Unterscheidung von Erweichung und Blutung zu haben. Die meisten Hirnblutungen sind nämlich viel zu klein, als daß es denkbar wäre, daß sie eine deutliche Vermehrung des Urobilingehaltes des Harnes hervorrufen können. Die großen Hirnblutungen dagegen führen meist so rasch zum Tode, daß es bis dahin nicht zu der erforderlichen Umwandlung des Blutfarbstoffes kommen kann. Auch wäre dann Urobilinausscheidung erst einige Zeit nach der Blutung zu erwarten, zu einer Zeit, wo die Differentialdiagnose zwischen Blutung und Erweichung, die ja gleich nach dem Insulte therapeutisch von Wichtigkeit wäre, kein praktisches, sondern bloß noch wissenschaftliches Interesse hat. Und gerade bei den acuten Herdläsionen des Gehirnes wird durch das oft bestehende Fieber häufig genug der Urobilingehalt des Urines zu einem ganz vieldeutigen Symptom.

Stark urobilinhaltige Urine sind oft sehr dunkel. Jedoch ist dies nicht ausnahmslos der Fall, da das Urobilin eine nicht sehr große Färbekraft besitzt und für die dunkle Färbung meist andere Harnfarbstoffe, die mit dem Urobilin zugleich vermehrt sein können, ausschlaggebend sind. Sehr dunkle Urine können ganz arm, helle dagegen reich an Urobilin sein. Sichere

[1]) Hildebrandt, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LIX, 1906, hat gezeigt, daß vermehrte Urobilinausscheidung nicht der Erhöhung der Körpertemperatur als solcher, sondern nur gewissen, allerdings häufigen Vorkommnissen von Fieber zukommt. Namentlich schwerere infectiöse oder toxische Fieber verbinden sich oft mit gesteigerter Urobilinausscheidung.

Schlüsse aus dem Aussehen des Urines auf den Urobilingehalt sind also nicht zu ziehen.

Nachweis von Urobilin.

Der sichere Nachweis des Urobilins geschieht am einfachsten vermittels des Spectroskops nach Ansäuerung des Harnes durch Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure. Urobilinlösungen absorbieren in starker Concentration oder dicker Schichte das ganze blaue Ende des Spectrums bis in die Mitte des Grün; in dünneren Schichten oder geringerer Concentration dagegen zeigen sie einen Absorptionsstreifen zwischen Grün und Blau (Fig. 189, Nr. 7, S. 616). Durch Ansäuern des Harnes wird das Spectrum deutlicher. Im Gegensatze zum Urobilin absorbieren die eigentlichen Gallenfarbstoffe das Spectrum diffus.

Auch auf chemischem Wege läßt sich Urobilin einfach und elegant nachweisen. Mitunter gelingt die Reaction direct am Urine, bei geringem Gehalte an Urobilin muß dagegen das letztere zunächst extrahiert werden. Für den Nachweis im Urine selbst verfährt man folgendermaßen: Man macht denselben durch Ammoniak stark alkalisch, filtriert und versetzt das Filtrat mit einigen Tropfen alkoholischer oder wässeriger $10^0/_0$iger Chlorzinklösung. Es entsteht dann bei Gegenwart von Urobilin eine schöne grüne Fluorescenz. Bei geringem Gehalte des Harnes an Urobilin extrahiert man dasselbe zunächst, indem man den mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuerten Harn mit $^1/_3$ seines Volumens Amylalkohol gelinde schüttelt und abwartet, bis der Amylalkohol sich mit dem Urobilin beladen und durch dasselbe bräunlich gefärbt über der wässerigen Flüssigkeit abgeschieden hat. Falls sich die Schichten nicht gut sondern und die amylalkoholische Schichte trübe, emulsionsartig bleibt, so kann die Trennung und Klärung durch Zusatz einiger Tropfen Alkohol befördert werden. Setzt man nun einige Tropfen alkoholischer Ammoniaklösung (Spiritus Dzondii) und $1^0/_0$iger alkoholischer Chlorzinklösung zur amylalkoholischen Schicht hinzu, so tritt die Fluorescenz auf.

Hildebrandt (l. c.) empfiehlt als bedeutend empfindlicher die nach Schlesinger modificierte Probe mit Zinkacetat. Das Reagens ist eine nicht filtrierte und vor dem Gebrauch zu schüttelnde Lösung respective Mischung von 10 Teilen Zinkacetat und 90 Teilen Alkohol absolutus. Man mischt gleiche Teile Reagens und Urin und filtriert von dem entstehenden Niederschlag klar ab. Das Filtrat zeigt bei vermehrtem Urobilingehalt direct oder bei zu stark sauerer Reaction nach Zusatz von Ammoniak schöne grüne Fluorescenz und im Spectrum den charakteristischen Absorptionsstreifen. Der Vorzug dieser Probe soll darin bestehen, daß durch den starken Zinkzusatz eine weitgehende Ausfällung des Eiweißes und sonstiger Harnbestandteile eintritt, welche die Reaction stören können. Sogar Bilirubingehalt des Harnes stört bei dieser Methode nicht. Nur bei starkem Bilirubingehalt empfiehlt Schlesinger, vor der Anstellung der Probe das Bilirubin zu entfernen, indem man den Harn mit $^1/_4$ Volumen $10^0/_0$iger Chlorcalciumlösung versetzt, vorsichtig mit schwachem Ammoniak nahezu neutralisiert und den gallenfarbstoffhaltigen Niederschlag abfiltriert.

Die Frage, ob das Urobilin, wie es sich durch die angegebenen Reactionen charakterisiert, ein einheitlicher Körper ist oder ob es verschiedene Urobiline gibt, wurde in neuerer Zeit wieder vielfach in Angriff genommen.[1]) Ein endgültiges Urteil ist aber noch nicht möglich und jedenfalls ist die von Jolles (l. c.) vorgeschlagene Unterscheidung zwischen physiologischen und pathologischen Urobilinen noch nicht genügend durch-

[1]) Vgl. z. B. Jolles, Centralbl. f. i. Med., 1895, und derselbe in Pflügers Arch., 61, 623—637. Ferner Archibald S. Garrod und F. Gowland, Hopkins Journal of physiol., 20, 112—114.

gearbeitet, um klinisch verwertbar zu sein. Hildebrandt (l. c.) vertritt in neuester Zeit wieder die Anschauung von der einheitlichen Natur des Urobilins.

Nachweis von Urobilinogen.

Zum Nachweis von Urobilinogen bedient sich Hildebrandt (l. c.) der Schlesinger-schen Methode des Urobilinnachweises (vgl. oben), indem er die Mischung von Urin und Reagens 24 Stunden stehen läßt, wobei allfällig vorhandenes Uribilinogen sich spontan in Urobilin umwandelt. Die nach dieser Zeit wahrnehmbare Fluorescenz ist dann die Wirkung des präformierten und des nachträglich aus Urobilinogen gebildeten Urobilins. Tritt also die Fluorescenz erst nachträglich auf, so enthält der Urin bloß Urobilinogen, tritt sie zwar sofort auf, nimmt aber binnen 24 Stunden zu, so handelt es sich um eine Mischung von Urobilin und Urobilinogen.

Die Paradimethylamidobenzaldehydreaction. O. Neubauer (Sitzungsbericht d. Ges. f. Morph. u. Phys., München, 1903, H. 2) erbrachte zuerst den Nachweis, daß die von Ehrlich empirisch gefundene Farbreaction des Harns mit Paradimethylamidobenzaldehyd eine Urobilinogenreaction sei, nachdem schon Pappenheim in der betreffenden Substanz einen „constanten Begleiter des Urobilins" gesehen hatte. An der klinischen Verwertung dieser Reaction haben sich hauptsächlich beteiligt Clemens, Thomas und Hildebrandt.

Nach Hildebrandt (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LIX, 1906) wird die Reaction folgendermaßen ausgeführt: Das Reagens wird hergestellt, indem man 20 *g* Paradimethylamidobenzolaldehyd im Mörser mit 100 *g* Acidum muriaticum concentratum zerreibt und hierauf von der nämlichen Säure bis zum Volumen von 500 cm^3 und dann Wasser bis zum Volumen von 1 *l* zusetzt und filtriert. Von diesem Reagens setzt man im Reagensgläschen 2 Tropfen zum Harn. Ist derselbe urobilinogenhaltig, so färbt er sich ausgesprochen rot und zeigt im Spectroskop einen deutlichen Absorptionsstreifen im Gelborange zwischen *D* und *E*. Zuweilen tritt aber die Rotfärbung erst nach einigen Minuten oder beim Kochen auf. Die spectroskopische Feststellung ist, wenn man sicher gehen will, unbedingt erforderlich.

Als eine Reaction auf Urobilinogen hat sich in Bestätigung der Angaben von Ehrlich durch die Untersuchungen von K. Thomas auch die bei der Diazoreaction (S. 683 f.) angeführte sogenannte Eigelbreaction, erwiesen. In betreff der Ausführung dieser Reaction vgl. S. 682 ff. Diese Reaction ist jedoch weit weniger empfindlich als die Paradimethylamidobenzaldehydreaction.

Qualitativer Nachweis von Traubenzucker. (Glycose, Dextrose.)

Traubenzucker kommt in ganz geringen Mengen wahrscheinlich in jedem normalen Urine vor. Der sichere Beweis hierfür kann nicht leicht direct durch eine einfache Reaction geführt werden, sondern nur durch die Feststellung, daß der normale Harn, wenn man ihn einige Zeit mit Hefe vermischt sich selbst überläßt, so daß der Traubenzucker vergärt, alkalische Kupferlösungen schwächer reduciert (vgl. S. 660 ff., Trommersche Probe) als zuvor. Der Nachweis pathologischer Zuckermengen gelingt dagegen schon durch einfache Methoden sehr leicht.

Pathologisch unterscheidet man vorübergehende Traubenzuckerausscheidung (Glycosurie) von dauernder oder wenigstens länger anhaltender Zuckerausscheidung (Diabetes mellitus). Eine scharfe Abgrenzung dieser beiden Begriffe voneinander existiert jedoch nicht.

Glycosurie kommt vor bei verschiedenen Erkrankungen, namentlich bei solchen des Gehirnes und bei gewissen Vergiftungen (mit Morphium, Kohlenoxyd, Sublimat, Amylnitrit, Nitrobenzol, Curare, Phloridzin u. a.). Unsicher sind die Angaben über Ausscheidung von Traubenzucker nach Einfuhr von Chloralhydrat und von Terpentinöl, da diese Substanzen zur Ausscheidung von Glycuronsäure führen (vgl. S. 671 f.) und möglicherweise eine Verwechslung mit dieser Substanz vorliegt. Man hat ferner nach länger dauerndem Hunger Traubenzuckerausscheidungen beobachtet. Es kommt auch vor, daß im übrigen gesunde Menschen nach allzu reichlicher Zufuhr von Zucker oder anderen Kohlehydraten vorübergehend Traubenzucker im Urine ausscheiden (alimentäre Glycosurie).

Es ist wohl zu unterscheiden zwischen den Fällen von alimentärer Glycosurie, wo nur übermäßige Zufuhr von Zucker, und derjenigen, wo außerdem auch allzu reichlicher Genuß von Amylaceen Zuckergehalt des Urines bedingt. Die letzteren Fälle beruhen jedenfalls auf einer schwereren Störung, da die Toleranz für Amylaceen sehr viel größer ist als für Zucker, wahrscheinlich weil die Resorption der ersteren eine langsamere ist. Man wird deshalb wohl gut tun, die Fälle, wo schon reichliche Amylaceendarreichung Zuckerausscheidung bedingt, als dem Diabetes mellitus sehr nahestehend oder geradezu als leichte Fälle von Diabetes mellitus zu betrachten und die Bezeichnung physiologische oder alimentäre Glycosurie in engerem Sinne auf die Fälle zu beschränken, wo Amylaceen in beliebiger Menge ertragen werden, wo aber allzu reichliche Zuckerzufuhr Glycosurie bedingt. Dies ist in der Tat, bis zu einem gewissen Grade, eine physiologische Erscheinung, insofern als durch allzu weit getriebene Zufuhr von Zuckerarten auch bei den gesündesten Menschen schließlich die Toleranzgrenze des Organismus überschritten werden kann.

Traubenzuckerhaltiger Urin unterscheidet sich von normalem, falls der Gehalt einen beträchtlichen Grad erreicht hat, meist schon durch sein im Verhältnis zu der hellen Farbe hohes specifisches Gewicht. Bei eigentlichem Diabetes mellitus ist dabei auch die Urinmenge gewöhnlich, wenn auch nicht immer, vermehrt. Ein hellgefärbter und auffallend reichlicher Urin von einem specifischen Gewichte von 1030 oder mehr ist des Traubenzuckergehaltes in allen Fällen verdächtig. Traubenzuckerhaltiger Urin vergärt ferner durch die aus der Luft stets hineingelangenden Hefepilze spontan und die charakteristische Alkoholgärung läßt sich dann bei längerem Stehen des Harnes teils an der Entwicklung von Kohlensäureblasen, teils durch den Nachweis eines Hefesedimentes erkennen. Deshalb müssen auch die Zuckerproben stets am frischen Harn vorgenommen werden.

Handelt es sich um den Nachweis geringer Mengen von Traubenzucker in einem zweifelhaften Falle, so tut man gut, zur Untersuchung diejenigen Urinportionen, welche während des Tages und nach der Nahrungsaufnahme gelassen werden, zu verwenden, da zu diesen Zeiten der Zuckergehalt gewöhnlich am bedeutendsten ist. Noch größer werden die Aussichten eines positiven Befundes, wenn man den Urin einige Stunden nach der Aufnahme einer an Amylum oder Zucker besonders reichen Mahlzeit untersucht. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß, wie erwähnt, bei allzu massiver Zufuhr solcher Substanzen mitunter auch sonst gesunde Menschen Zucker ausscheiden. Dieselben sind freilich, wie schon oben hervorgehoben wurde, falls nicht bloß Zucker sondern schon überreichliche Amylumzufuhr diese Erscheinung hervorruft, als an der Grenze zwischen Gesundheit und Diabetes mellitus stehend zu betrachten.

Vorbereitung des Harnes zum qualitativen Zuckernachweis.

Enthält der Harn Eiweiß, so muß er zunächst enteiweißt werden (vgl. S. 636 f.). Enthält er Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie vgl. S. 624), so entfernt man denselben durch Schütteln mit Bleiweiß und verwendet das Filtrat.

Fast alle qualitativen Zuckerproben gelingen am Harn besser, wenn man denselben zunächst bei saurer Reaction mit Bleiacetat fällt. Man setzt zu diesem Zwecke zu 50 cm^3 Harn 5 cm^3 Bleiessig, filtriert und entfernt aus dem Filtrat durch Zusatz einiger Cubikcentimeter gesättigter Natriumphosphatlösung (Na_2HPO_4) (Zusatz so lange Fällung erfolgt) das überschüssige Blei. Das entfärbte Filtrat wird dann für die Reaction verwendet, wozu es sich infolge der Entfernung verschiedener die Reaction störenden oder vortäuschenden Substanzen besser eignet als der ursprüngliche Harn. Der Harn muß bei der Vornahme dieser Proceduren deutlich sauer sein und auch nach Zusatz des Natriumphosphates sauer bleiben, da aus alkalischem Harne Zucker durch Blei gefällt wird. Concentrierter Harn wird für alle Zuckerproben am besten 2—3mal verdünnt, um die Wirkung gewisser, die Reaction störender Substanzen zu beschränken. Eine zweckmäßige Vorbereitung zu der qualitativen Zuckerreaction ist auch die auf S. 708 für die polarimetrische Untersuchung empfohlene Behandlung mit Quecksilbernitrat. Zu orientierenden Untersuchungen werden jedoch diese vorbereitenden Proceduren gewöhnlich unterlassen.

Der Traubenzuckergehalt des Urines kann chemisch durch folgende Proben nachgewiesen werden:

1. Die Moore-Hellersche Probe.

Der Harn wird mit etwa einem Drittel seiner Menge Kali- oder Natronlauge versetzt und gekocht. Bei Anwesenheit von größeren Zuckermengen färbt sich die Mischung durch Oxydation des Traubenzuckers dunkelbraun. Der chemische Vorgang, welcher dieser Reaction zugrunde liegt, ist noch nicht sicher festgestellt. Die Reaction ist, da auch normaler Harn sich bei der Ausführung der Probe etwas gelblich verfärbt, nur dann für Zucker charakteristisch, wenn die Färbung dunkelbraun oder wenigstens intensiv braungelb, am verdünnten Urin intensiv reingelb wird. Im übrigen ist die Probe sehr brauchbar und ziemlich empfindlich, da sie auch noch am stark verdünnten diabetischen Urin ein charakteristisches Resultat gibt. Der Ungeübte ziehe jedoch, um sicher zu sein, stets die Reaction, welche der normale Urin gibt, zum Vergleiche heran und führe in zweifelhaften Fällen die Reaction auch am verdünnten Harne aus. Läßt man die zuckerhaltige, mit Kalilauge erhitzte Probe erkalten und säuert vorsichtig mit Schwefelsäure an, so soll sich ein Geruch nach verbranntem Zucker entwickeln.

2. Die Reductionsproben.

a) Die Trommersche oder Kupferprobe. Man setzt dem Urin circa ein Drittel seines Volumens Kali- oder Natronlauge und dann tropfenweise eine Kupfersulfatlösung von 1 : 10 unter wiederholtem Schütteln zu, bis ein kleiner Überschuß von ausfallendem Kupferoxydhydrat ungelöst bleibt. Ist Zucker vorhanden, so läßt sich viel Kupfersulfat zusetzen, ohne daß ein Niederschlag erfolgt, und die Flüssigkeit färbt sich dabei prachtvoll blau. Es beruht dies darauf, daß Traubenzuckerlösung unter Bildung einer leicht löslichen Doppelverbindung sehr viel Kupferoxydhydrat in Lösung hält. Jedoch ist diese schöne blaue Färbung noch keineswegs beweisend für die Anwesenheit von Traubenzucker, da sie auch eintritt, wenn der Urin Glycerin oder weinsaure Salze enthält oder durch Zersetzung ammoniakalisch geworden ist. Auch eiweißhaltiger Urin hält merkliche Mengen Kupferoxydhydrat, allerdings mit violetter Färbung, in Lösung. Wird nun die bei Zuckergehalt entstehende dunkelblaue Lösung erhitzt, und zwar höchstens bis zum beginnenden Sieden, so scheidet sich in grüngelben, allmählich ziegelrot werdenden Wolken, die sich zuletzt durch die ganze Flüssigkeit verbreiten, Kupferoxydul (Cu_2O) und Kupferoxydulhydrat [$Cu_2(OH)_2$] aus. Es beruht dies darauf, daß Kupferoxyd durch den Traubenzucker in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul und Kupferoxydulhydrat reduciert wird, welche als gelber bis ziegelroter Niederschlag[1]) ausfallen, während die Flüssigkeit sich entfärbt. Bei sehr hohem Zuckergehalte kann sogar metallisches Kupfer in Form eines braunroten Spiegels an der Wand des Reagensgläschens ausgeschieden werden.

Bei typischem und intensivem Ausfall der Kupferprobe kann in betreff des Gehaltes des Harnes an Zucker selten ein Zweifel entstehen, da keine andere Substanz im Harne vorkommt, welche eine in jeder Beziehung übereinstimmende Reaction gibt. Höchstens handelt es sich dabei in einzelnen Fällen dann noch um die Entscheidung, ob Traubenzucker oder eine andere Zuckerart vorliegt. Bei der überwiegenden Häufigkeit des Vorkommens von Traubenzucker gegenüber anderen Zuckerarten geht man selten fehl, wenn man aus dem typischen Aus-

[1]) Das Oxydulhydrat ist gelb, das Oxydul ziegelrot. Je stärker der Alkalizusatz, um so mehr entsteht an Stelle des Oxydulhydrates das ziegelrote Oxydul.

falle der Kupferprobe auf Traubenzucker schließt. Jedoch müssen stets noch andere Proben angestellt werden, wenn man ganz sicher sein will, daß es sich um Traubenzucker handelt (vgl. unten). In betreff der Unterscheidung der einzelnen Zuckerarten (Dextrose, Lävulose, Pentose) und ebenso in betreff der Erkennung der nach Aufnahme gewisser Arzneimittel (Kampher, Morphium, phenolartiger Substanzen, wie Parakresol, ferner Salicyl, Salol, Thallin, Chrysophansäure, Saccharin, Santonin) und auch sonst unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen (bei reichlicher Skatol- und Indolbildung) im Harne mehr oder weniger reichlich auftretenden, ebenfalls Kupfer reducierenden, gepaarten Glycuronsäureverbindungen sei auf die spätere Darstellung dieses Gegenstandes verwiesen (S. 668 ff.).

Bei weniger typischem Ausfalle der Kupferreduction können in betreff des Zuckergehaltes des Harnes Zweifel entstehen, weil auch der normale Harn bis zu einem gewissen Grade reducierend wirkt infolge seines Gehaltes an Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, gepaarter Glycuronsäure und Zuckerspuren, deren Vorhandensein gegenwärtig als nachgewiesen betrachtet werden kann. Für die Unterscheidung dieser Reductionswirkung normalen Harnes gegenüber derjenigen zuckerhaltigen Harnes ist auf folgendes aufmerksam zu machen: Es muß im allgemeinen für die Annahme von Zucker verlangt werden, daß nicht nur intensive Entfärbung der blauen Flüssigkeit, sondern auch sofortige deutliche pulverige Ausscheidung von Kupferoxydul und -oxydulhydrat eintritt. Die Reduction der Kupferlösung durch normalen Harn ist nie mit der sofortigen Bildung eines gelben oder ziegelroten Niederschlages verbunden, sondern führt zunächst bloß zur schmutziggelben Verfärbung der Flüssigkeit, da Harnsäure, Kreatinin, Ammoniaksalze und andere Substanzen die geringen Mengen des gebildeten Kupferoxyduls in Lösung halten. Dagegen kommt es häufig vor, daß die reducierenden Bestandteile des normalen Harnes nach längerem Stehen der erkaltenden Probe einen gelben Niederschlag hervorrufen. Solche langsamen Ausscheidungen sind für Zucker nicht beweisend. Dieser Unterschied zwischen der für Zucker charakteristischen Reduction mit sofortiger Bildung eines gelbroten Niederschlages und der auch durch normalen Harn hervorgerufenen Reduction ohne sofortige Ausscheidung von pulverförmigem Kupferoxydul ist wesentlich ein quantitativer. Der zuckerhaltige Urin hält nämlich eine viel größere Menge von Kupferoxydhydrat in Lösung und vermag auch diese gelösten größeren Mengen zu reducieren, so daß das reichlich gebildete Kupferoxydul nicht in Lösung bleiben kann. Daß dies der wesentliche Grund für das verschiedene Verhalten zuckerhaltigen und zuckerfreien Urines ist, geht daraus hervor, daß, wenn der Urin weniger als 0·2% Zucker enthält, die Reduction in ähnlicher Weise ohne Ausscheidung erfolgt wie beim normalen Urine, indem die geringen Mengen von reduciertem Kupferoxydul in Lösung bleiben. Die Flüssigkeit färbt sich also bei geringem Zuckergehalte beim Erhitzen einfach gelb ohne Trübung. Jedoch verrät sich, und dies ist für die Diagnose nicht ohne Bedeutung, auch in diesem Falle der Zuckergehalt dadurch, daß die Gelbfärbung eine sehr viel intensivere, reinere, gewissermaßen leuchtendere ist als bei normalem Harne, offenbar deshalb, weil die Flüssigkeit, trotzdem sie klar bleibt, eine größere Menge reducierten Kupferoxyduls enthält. In solchen Fällen, wo bei Anstellung der Trommerschen Probe eine intensive klare Gelbfärbung auftritt, scheidet sich übrigens dann doch häufig sofort beim Erkalten und nicht erst nach längerer Zeit pulveriges Kupferoxydul aus. Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse kann der Geübte auch solche atypische Zuckerreactionen verwerten, besonders wenn es sich um die Beurteilung eines diätetisch beeinflußten zweifellosen Diabetes mellitus handelt. Übrigens kann die reducierende Wirkung der normalen Harnbestand-

teile bei der Anstellung der Trommerschen Probe dadurch vermieden und so der Reaction in zweifelhaften Fällen größere Sicherheit verliehen werden, daß man die Reduction bei 60—70° C vor sich gehen läßt. Bei dieser Temperatur reducieren die normalen Harnbestandteile nicht merklich. Man erhält diese Temperatur leicht dadurch, daß man den Urin zunächst für sich zum Kochen erhitzt und dann ein Drittel seines Volumens Kalilauge sowie die Kupfersulfatlösung kalt zusetzt. Endlich ist darauf hinzuweisen, daß die im folgenden angeführten Modificationen der Kupferprobe, welche dieselbe empfindlicher machen, geeignet sind, zweifelhafte Resultate der Reaction seltener zu machen.

Um der Trommerschen Probe möglichste Empfindlichkeit zu geben, handelt es sich vor allem darum, möglichst große Mengen von Kupferoxyd in Lösung zu bringen, damit das reichlich reducierte Kupferoxydul ausfallen muß. Man erreicht dies in der Weise, daß man, wie gesagt, Kupfersulfat so lange zusetzt, bis geringe Mengen ungelöst bleiben. Mehr darf wiederum nicht zugesetzt werden, weil ein Überschuß von Kupferoxydhydrat, welcher nicht reduciert wird, durch die Gegenwart der Kalilauge in der Hitze unter Bildung von Kupferoxyd sich schwärzt, wodurch die Reduction verdeckt werden kann.

Ferner kann man die Empfindlichkeit der Reaction mitunter dadurch steigern, daß man den zuckerhaltigen Urin mit Wasser auf das Zwei- bis Fünffache verdünnt. Man erreicht dadurch eine Abschwächung der kupfreoxydullösenden Eigenschaften des Harnes und dadurch ein pulveriges Ausfallen des Kupferoxyduls selbst da, wo der unverdünnte Urin keine deutliche Reaction gab. Bei nicht zuckerhaltigem Urine hat dieses Verfahren keine Wirkung, da die geringen Spuren von gebildetem Kupferoxydul trotz der Verdünnung der kupferoxydullösenden Substanzen in Lösung bleiben.

Etwas empfindlicher wird die Trommersche Probe auch, wenn man den Harn vor Anstellung derselben mit fein gepulverter Blutkohle ausschüttelt und dann filtriert. Es beruht dies offenbar darauf, daß die Tierkohle gewisse, das Kupferoxydul lösende und seine Ausfällung verhindernde Substanzen zurückhält.

Bei sehr geringem Zuckergehalte ist auch die von Seegen angegebene Modification der Trommerschen Probe empfehlenswert. Sie beruht darauf, daß Tierkohle Traubenzucker durch Adsorption aus Lösungen in sich aufnimmt, daß dieser aber dann wieder aus der Kohle herausgewaschen werden kann. Seegen verfährt folgendermaßen: Auf einige Messerspitzen fein gepulverter gereinigter Blutkohle wird so viel von dem zu untersuchenden Urine gegossen, daß ein dünner Brei entsteht. Den letzteren bringt man nach einigen Minuten auf ein Filter. Die nach dem Abfließen des Harnes auf dem Filter zurückbleibende Kohle wird wiederholt durch Aufgießen von ebensoviel Wasser, wie vorher Urin benutzt wurde, ausgewaschen. Von jedem solchen Aufguß wird das Filtrat getrennt aufgefangen. Mit diesen Waschwassern wird nun die Trommersche Probe angestellt. Es hat dies den Vorteil, daß der störende Einfluß der kupferoxydullösenden Substanzen ausgeschaltet wird, indem dieselben von der Kohle stärker zurückgehalten werden als der Zucker. Oft gelingt die Probe am deutlichsten mit dem zweiten oder dritten Waschwasser, während häufig das erste Waschwasser noch zu viel kupferoxydullösende Substanzen führt. Das Verfahren ist bei schwach zuckerhaltigen Urinen wesentlich empfindlicher als die am Urine selbst angestellte Trommersche Probe und nach Seegen absolut beweisend für Zucker, indem das von normalem Harn herrührende zweite oder dritte Waschwasser nicht mehr reduciert.

Die Kupferprobe kann auch mit der ursprünglich für quantitative Untersuchungen angegebenen sogenannten Fehlingschen Lösung (vgl. S. 695 f.) ausgeführt werden, die man sich auch hier für den Gebrauch jedesmal aus gleichen Mengen der Flüssigkeit I und II (vgl. ebendaselbst) darstellt. Die Probe wird ausgeführt, indem man circa 5 cm^3 Urin im Reagensgläschen kocht und nachdem er sich während circa 20 Secunden etwas (auf 60—70° C) abgekühlt hat, allmählich bis circa 1 cm^3 Fehlingsche Lösung zusetzt so lange die blaue Färbung noch verschwindet. Ist Zucker vorhanden, so erfolgt dabei die Reduction sofort. Die Regel, den Harn sich etwas (bis auf 60—70°) abkühlen zu lassen, hat den Vorteil, daß dann normaler Urin nicht mehr reduciert. Besondere Vorteile für die qualitative Probe hat die Fehlingsche Lösung nicht, im Gegenteile ist es mit derselben viel schwieriger, den zum optimal deutliche Ausfalle der Probe nötigen Kupferzusatz richtig zu treffen als bei der ursprünglichen Trommerschen Probe, wo man an dem Auftreten eines geringen Überschusses ungelösten Oxydhydrates den richtigen Zusatz leicht erkennt.

Bei allen Kupferproben hindert Eiweißgehalt des Urines zwar nicht die Reduction, aber das schöne Ausfallen des Oxyduls, und deshalb ist eiweißhaltiger Urin vor Anstellung der Probe zunächst zu enteiweißen (vgl. S. 636 f.). Ebenso müssen alle Kupferproben an frischem Urin vorgenommen werden, weil das bei der alkalischen Harngärung entstehende Ammoniumcarbonat und freie Ammoniak ebenfalls das Ausfallen des Oxyduls hindern und weil außerdem geringe Zuckermengen durch spontane Vergärung leicht zerstört werden.

Bei gehöriger Ausführung und unter Berücksichtigung der erwähnten Cautelen sind die Kupferproben immer noch diejenigen, welche für praktische Zwecke dem Arzte in erster Linie zu empfehlen sind. Zu Täuschungen kann (unter Beobachtung der besprochenen Unterscheidungsmerkmale) kaum die normale reducierende Eigenschaft des Harnes, wohl aber erheblicher Gehalt des Harnes an anderen Zuckerarten und an Glycuronsäure führen, und deshalb sind, wie gesagt, zur Sicherheit stets Controlproben mittels anderer Methoden empfehlenswert. Über das Vorkommen der zuletzt erwähnten Stoffe und ihre Unterscheidung vgl. S. 668 ff. und 671 ff. Es sei hier bemerkt, daß im Anschlusse an erfolgreiche Behandlung von Diabetesfällen oft nach dem Verschwinden des Zuckers reichlicher Glycuronsäuregehalt des Harnes beobachtet wird, der sich vom Traubenzuckergehalte schon durch das langsame Eintreten der Kupferreduction unterscheidet. In zweifelhaften Fällen können die im folgenden angeführten Proben, nämlich die Almén-Nylandersche, die Rubnersche Probe und besonders die Gärungsprobe zur Controle dienen.

b) Die Almén-Nylandersche Probe (modificierte Böttgersche Probe). Die ursprünglich Böttgersche Probe beruht auf der Reduction des Bismutums subnitricum ($NO_3Bi(OH)_2$) durch Traubenzucker in alkalischer Lösung. Sie ist nur in der Almén-Nylanderschen Modification zuverlässig. Das zu derselben dienende Reagens wird folgendermaßen hergestellt: 4 *g* Seignettesalz (weinsaures Natronkali, Tartarus natronatus) werden unter leichtem Erwärmen in 100 cm^3 10%iger Natronlauge (specifisches Gewicht bei 19° C = 1·115) gelöst und so viel Bismutum subnitricum zugefügt, als sich löst (circa 2 *g*). Nach dem Erkalten filtriert man allfällige ungelöste Reste des Bismutum subnitricum ab (Glaswolle). Das Reagens wird in dunkler Flasche aufbewahrt und hält sich dann jahrelang. Zur Ausführung der Probe setzt man zum Harn ein Zehntel seines Volumens der Lösung und kocht einige Minuten. Es kommt dabei oft zu einem lästigen Stoßen der Flüssigkeit, wobei man sich leicht an der herausgeschleuderten Flüssigkeit die Finger verbrennt. Man kann dieses Stoßen durch Einlegen einer kleinen Platinspirale in die Flüssigkeit oder dadurch vermeiden, daß man, sobald die Flüssigkeit zu kochen beginnt, das Reagensglas neben statt über der Flamme weiter kochen läßt. Ist Traubenzucker vorhanden, so schwärzt sich die Flüssigkeit und es fällt allmählich ein schwarzer Niederschlag von Wismutoxydul aus. Schwärzung erst nach dem Erkalten ist nicht beweisend. Bei zuckerfreien Urinen bildet sich beim Kochen meist bloß ein weißer Phosphatniederschlag. Bei sehr geringen Mengen von Traubenzucker sieht man erst nach dem Absetzen eine grauliche Färbung des Phosphatniederschlages. Die Nylandersche Probe zeigt noch $^1/_4\%_{00}$ Zucker an. Harnsäure und Kreatinin, die hauptsächlichsten reducierenden Substanzen des normalen Harnes, reducieren die Wismutlösung nicht.

Auch für die Nylandersche Probe muß der Urin enteiweißt werden. Es scheidet sich nämlich im eiweißhaltigen Urin bei Anstellung der Reaction ein Niederschlag von Schwefelwismut aus, welcher bei geringen Eiweißmengen zwar von dem Wismutoxydul durch die rotbraune Färbung leicht zu unterscheiden ist, in größeren Mengen dagegen (bei stärkerem Eiweißgehalt) braunschwarz aussieht, so daß eine Verwechslung mit der Zuckerreaction denkbar ist. Außerdem wirkt nach Zülzer Eiweißgehalt des Harnes hemmend auf die Reduction des Wismuthsalzes. Nach Zülzer wirkt auch die Anwesenheit von Quecksilber und Chloroform hemmend auf die Reaction.

Ist der Harn ammoniakalisch, so kann dadurch der Eintritt der Reaction verhindert werden.

Die Nylandersche Probe ist mit den angeführten Reserven eine der zuverlässigeren Zuckerproben und eignet sich, da sie mit normalem Harn kaum je ein zur Verwechslung führendes ausgesprochen positives Resultat gibt, vorzüglich, um bei zweifelhaftem Resultate der Trommerschen Probe die Entscheidung zu geben. Ihr deutlich positiver Ausfall gestattet den Ausschluß einer Anzahl von Substanzen, welche die Kupferproben geben können. Eine gewisse Vorsicht der Verwertung ist jedoch

trotzdem mit Rücksicht auf die nachstehende tabellarische Zusammenstellung erforderlich. Insbesondere müssen über die Zuckerart (Dextrose, Lävulose, Pentose) andere Methoden entscheiden. Auch größere Mengen von gepaarter Glycuronsäure können die Nylandersche Lösung deutlich reducieren und in zweifelhaften Fällen muß ihre Anwesenheit nach S. 672 ausgeschlossen werden, bevor man Zuckergehalt des Harnes annimmt. Wahrscheinlich beruht auf dem Gehalt des Harnes an gepaarten Glycuronsäuren die Reduction der Nylanderschen Lösung, welche der Harn nach Einnahme von Senna und Rheum, Eucalyptol, Kairin, Chinin und Terpentinöl hervorruft. Die Senna- und Rheumharne charakterisieren sich übrigens bei der Anstellung der Probe sofort dadurch, daß sie sich durch den Zusatz des Reagens infolge seines Alkaligehaltes rötlich färben.

Über die Vieldeutigkeit der Reductionsproben.

Ich füge hier eine durch G. Bruckner[1]) zusammengestellte Übersicht ein, welche zeigt, wie viele Körper, die im Harne vorkommen, bei der Trommerschen und der Nylanderschen Probe Reduction bewirken können und wie sehr im allgemeinen die Anwendung anderer Untersuchungsmethoden (besonders der Gärungsproben, vgl. S. 666 f.) notwendig ist, bevor man aus dem positiven Ausfall der Reduction auf Traubenzucker mit Sicherheit schließt.

I. Normale Harnbestandteile, welche je nach der vorhandenen Menge mehr oder weniger reducieren beziehungsweise die Farbe der Erdphosphate (bei der Nylanderschen Probe) verändern.

Trommersche Probe	Almén-Nylandersche Probe
Spuren von Kohlehydraten als Dextrose, Isomaltose, Pentosen, tierisches Gummi, Glycuronsäureverbindungen.	
Brenzkatechin	Uroerythrin
Gallenfarbstoff	Harnfarbstoffe (insbesondere
Harnfarbstoff	auch Urobilin). Wenn die-
Harnsäure	selben stark vermehrt sind,
Indican	so verursachen sie Braun-
Kreatinin	färbung des Phosphat-
Urobilin	niederschlages
Urobilinogen	Indican.

Vermehrte Reduction gegenüber normalem Harne zeigen die concentrierten, sogenannten hochgestellten Harne, auch Harne, welche mäßige oder reichliche Mengen von Formelementen (Leukocyten, rote Blutkörperchen, Epithelien) enthalten.

II. Stoffe des anormalen Stoffwechsels, welche reducieren.

Trommersche Probe	Almén-Nylandersche Probe
Hexosen (Dextrose, Lävulose, Isomaltose, Milchzucker [bei Wöchnerinnen]), Pentosen, Glycogen, vermehrte Glycuronsäureverbindungen.	
—	Blutfarbstoff
—	Vermehrtes Hämatoporphyrin
Homogentisinsäure	Homogentisinsäure (schwach)
Uroleucinsäure	Uroleucinsäure (schwach).

III. Reducierende Stoffe, welche dem Harne zur Conservierung zugesetzt zu werden pflegen und also die Reductionsproben auf Zucker unmöglich machen.

Trommersche Probe	Almén-Nylandersche Probe
Formaldehyd	—
Chloroform	—

IV. Medicamente beziehungsweise deren durch den Stoffwechsel gebildete Derivate, welche die Reductionsproben positiv ausfallen lassen.

[1]) Ärztliche Rundschau, 1899, Nr. 42—44.

Trommersche Probe	Almén-Nylandersche Probe
Acetphenetidin	Antipyrin
Antifebrin	Arbutin
Arbutin	Benzoesäure
Benzoesäure	Benzosol
Benzosol	Chinin (größere Dosen)
Copaivabalsam	Chloral
Chloral	Eucalyptol
Glycuronsäureverbindungen von Arzneikörpern (vgl. S. 671)	Glycuronsäureverbindungen von Arzneikörpern (vgl. S. 671)
Morphium	Indican
Phenacetin (Paraacetphenetidin)	Kairin
Saccharin	Rheum (auch Faulbaum und Cascara Sagrada)
Salicylsäure	Salol
Salol	Senna
Sulfonal	Sulfonal
Terpentin	Terpentin
Thallin	Trional.
Urethan	

3. Die Phenylhydrazinprobe (Fischer — v. Jaksch).

Man versetzt circa 10 cm^3 Harn mit zwei Tropfen concentrierter Bleizuckerlösung und filtriert, säuert das Filtrat mit einem Tropfen Essigsäure an, versetzt es sodann mit einer erbsengroßen Menge von salzsaurem Phenylhydrazin und einer bohnengroßen Menge von essigsaurem Natron, kocht die Mischung circa eine halbe Stunde im Wasserbade und läßt sie allmählich abkühlen.

Ist Traubenzucker zugegen, so bildet sich während des Erkaltens ein gelber Niederschlag. Derselbe besteht aus charakteristischen mikroskopischen Krystallnadelaggregaten von Phenylglucosazon (Fig. 192). Ein nicht krystallinischer Niederschlag oder anders

Fig. 192.

Krystalle von Phenylglucosazon (Phenylhydrazinprobe auf Traubenzucker) nach v. Jaksch.

beschaffene Krystalle dürfen auch bei gelber Färbung des Niederschlages nicht für die Annahme von Zucker verwertet werden. Die Probe ist sehr empfindlich und kann noch bei einem Gehalte des Harnes an Zucker von $^1/_{10}\%_{00}$ deutlich ausfallen. Gerade dies ist aber für die klinische Verwertung der Probe ein Hindernis, da auch der normale Zuckergehalt unter Umständen ein positives Resultat bedingen kann. Außerdem liegt aber eine Fehlerquelle der Probe darin, daß gewisse andere Substanzen, die im normalen Harn vorkommen, eine ähnliche Reaction geben können. Durch Schmelzpunktbestimmungen, die freilich jenseits der klinischen Methodik liegen, kann allerdings das gebildete Osazon identificiert werden. Es ist dies, beiläufig bemerkt, auch der sicherste Weg, um andere, seltener vorkommende Zuckerarten, die ebenfalls bei der Anstellung der Phenylhydrazinproben Osazone liefern, vom Traubenzucker zu unterscheiden, da sich die Zuckerarten ganz wesentlich durch die Schmelzpunkte ihrer Osazone unterscheiden (vgl. S. 668 u.

S. 671). Auch bei Anstellung der Phenylhydrazinprobe ist es vorteilhaft, den Harn eventuell vorher zu enteiweißen.

Durch Cipollina[1]) ist unter Salkowskis Leitung die Phenylhydrazinprobe in folgender Weise für den klinischen Gebrauch vereinfacht wordeb. Man gießt in ein gewöhnliches Reagensgläschen fünf Tropfen reinen Phenylhydrazins (der Base), $^1/_2$ *cm*³ Eisessig und 4 *cm*³ Urin. Man läßt die Flüssigkeit ungefähr eine Minute über einer kleinen Flamme kochen, indem man die Flüssigkeit immer schüttelt, um das Stoßen zu verhindern. Man fügt dann 4—5 Tropfen Natronlauge vom specifischen Gewicht 1·16 hinzu, wobei die Flüssigkeit noch sauer bleiben muß, läßt dieselbe noch einen Augenblick kochen und dann erkalten. Bei dieser Art der Ausführung der Probe bilden sich, besonders bei niedrigem specifischem Gewicht des Harnes, die charakteristischen Krystallrosetten sofort, zuweilen aber auch bloß nach 20 Minuten. In zweifelhaften Fällen muß man also die Probe solange stehen lassen. Stechapfelförmige Krystallbildungen sind nicht charakteristisch, wohl aber gelbe Kugeln, die sich nachträglich in Nadelgarben verwandeln.

4. Die Rubnersche Probe.[2])

Zu 10 *cm*³ Urin wird eine gleiche Menge concentrierter Lösung neutralen essigsauren Bleies (1 Teil Bleizucker auf 10 Teile destilliertes Wasser) zugesetzt, die Mischung filtriert und zum Filtrat Ammoniak tropfenweise bis zur bleibenden käsigen Fällung vorsichtig zugesetzt und die Mischung im Wasserbad auf 80° C. erwärmt. Beim Erwärmen färbt sich der Niederschlag, falls Traubenzucker zugegen ist, schön rosa- oder salmrot. Der chemische Vorgang bei der Reaction ist noch nicht sicher bekannt. Die Probe ist zuverlässig und sehr empfindlich, deshalb besonders geeignet für Fälle, in welchen die Trommersche Probe ein zweifelhaftes Resultat ergibt. Bei zu starkem Erhitzen wird die Färbung milchkaffeebraun und ist dann nicht charakteristisch. Milchzucker gibt eine gelbrote bis braune Färbung. Wie sich die Rubnersche Probe zu Pentosen und Glycuronsäure verhält, ist mir unbekannt.

5. Die Gärungsprobe.

Wie wir im Verlaufe der Darstellung gesehen haben, bieten manche der bisher besprochenen Proben auf Traubenzucker, wenn sie nicht sehr deutlich ausfallen, gewisse Unsicherheiten der Beurteilung dar. Außerdem aber ist bei den gewöhnlich angewandten Reductionsproben (Trommersche und Nylandersche Probe), selbst bei deutlichem Ausfall der Reaction eine Mehrdeutigkeit insofern vorhanden, als dieselben eigentlich nur die Gegenwart einer reducierenden Substanz beweisen, wobei der weitere Schluß, daß dieselbe ein Zucker ist, eigentlich nur ein Wahrscheinlichkeitsschluß ist. Am häufigsten führt zu Verwechslungen der Gehalt des Harnes an Glycuronsäure oder Pentosen (vgl. S. 669 ff. u. 671 f.). Wo bei einem und demselben Patienten die Reductionsprobe immer wieder positiv ausfällt, wo ferner die sonstigen klinischen Erscheinungen des Diabetes mellitus vorliegen (spec. Gewicht und Menge des Urines, Allgemeinerscheinungen), wird freilich die Wahrscheinlichkeit praktisch zur genügenden Sicherheit. Wo es sich dagegen um das vorübergehende Auftreten einer reducierenden Substanz handelt und wo für die Annahme eines Diabetes mellitus keine weiteren Anhaltspunkte vorhanden sind, da muß immer noch der exacte Beweis erbracht werden, daß es sich bei der reducierenden Substanz um eine Zuckerart, speciell um Traubenzucker, handelt. Hierzu dient neben der Rubnerschen und Phenylhydrazinprobe die Gärungsprobe. Die letztere ist die sicherste und beweisendste aller Proben auf das Vorhandensein eines gärungsfähigen Zuckers, zu der man in allen zweifelhaften Fällen Zuflucht nehmen kann und muß. Sie beruht darauf, daß Urin, welcher gärungsfähigen Zucker enthält, durch Hefe in alkoholische Gärung versetzt wird, wobei sich der Zucker in Alkohol und Kohlensäure ver-

[1]) D. med. Wochenschr., 1901, Nr. 21, S. 334. Es werden an dieser Stelle auch die übrigen Modificationen der Phenylhydrazinprobe (Neumann, Kowarski) kritisch besprochen.

[2]) Zeitschr. f. Biologie, XX, S. 397.

wandelt. Der Nachweis der Gärung geschieht durch den Nachweis der bei der Gärung sich bildenden Kohlensäure. Der durch die Gärungsproben nachgewiesener Zucker ist im allgemeinen Traubenzucker, jedoch kommen auch andere gärungsfähige Zuckerarten vor. In betreff der Unterscheidung derselben von Traubenzucker vgl. S. 668 ff.

Die Gärungsprobe wird folgendermaßen ausgeführt:

Man füllt ein Reagensgläschen bis zum Rande mit dem zu untersuchenden Urin, welcher, falls er schwach sauer oder alkalisch ist, mit Weinsäure angesäuert werden muß, bringt ein erbsengroßes Stückchen käuflicher, zuckerfreier[1]) Preßhefe hinein, verteilt dieselbe durch gelindes Schütteln unter Vermeidung von Schaumbildung gleichmäßig in der Flüssigkeit, verschließt das Gläschen luftdicht und ohne Luft mit einzuschließen mittels des Daumens, stellt es dann unter Vermeidung von Lufteintritt mit der Mündung nach unten, nach Art eines Eudiometerrohres, in ein zur Hälfte mit dem betreffenden Urin gefülltes Becherglas und zieht dann erst den Daumen weg. Hierauf stellt man das Ganze an einen nicht zu kühlen Orte (am besten bei 25—30° C). Enthält der Urin gärungsfähigen Zucker, so entsteht aus demselben binnen einiger Stunden durch die Vergärung Kohlensäure, welche sich in der Kuppe des Reagensgläschens ansammelt, indem sie die Flüssigkeit in das Becherglas verdrängt.

Fig. 193.
Schrötterscher Gärungsröhrchen.

Noch bequemer als die beschriebene Versuchsanordnung ist die Verwendung der Schrötterschen Gaseprouvetten oder Gärungsröhrchen (Fig. 193), die mit den Gärungsmischungen gefüllt werden.

Empfehlenswert ist es, zur Controle noch zwei ähnliche Gläschen aufzustellen, von denen das eine mit normalem Urin und Hefe, das andere mit normalem Urin, Hefe und außerdem einer Messerspitze Rohr- oder Traubenzucker beschickt wird. Das erste dieser Gläschen dient als Controle gegen den Irrtum, welcher dadurch entstehen kann, daß auch aus zuckerfreiem Urin unter den Bedingungen des Versuches Gas entweicht (vgl. unten); das zweite soll den

[1]) Man kann die Hefe mit Wasser waschen und das Waschwasser mittels der Trommerschen Probe auf Traubenzucker untersuchen. Zuckerhaltige Hefe muß durch gründliches Auswaschen vom Zucker befreit werden. Man erhält übrigens in neuerer Zeit, wo sich der technische Gebrauch der Preßhefe namentlich in der Bäckerei verallgemeinert hat, fast ausnahmslos zuckerfreie Preßhefe im Handel. Preßhefe ist speciell auch mit Rücksicht auf ihre Bedeutung für den Zuckernachweis in die neue schweizerische Pharmakopoe aufgenommen worden.

Beweis erbringen, daß die Hefe wirksam ist. Die Gärungsprobe gestattet noch den Nachweis von $1—{}^1/_2{}^0/_{00}$ Zucker, wenn sie mit allen Cautelen ausgeführt wird.

Besonders die erste der erwähnten Controlproben ist durchaus notwendig. Denn ich habe wiederholt gesehen, daß käufliche zuckerfreie Preßhefe aus vollkommen normalem Urin Gas in großer Menge entwickelte. Es liegt dies zum Teile an der sogenannten „Selbstgärung" der Hefe, welche mit deren Glycogengehalt zusammenhängt, zum Teile vielleicht auch an bakteriellen Verunreinigungen der Hefe, welche eine sehr rasche ammoniakalische Gärung des Harnes und damit ein Freiwerden von Kohlensäure aus dem sich aus Harnstoff bildenden kohlensauren Ammoniak hervorruft. Jedoch erfolgt bei diesen Vorgängen die Gasbildung niemals so rasch wie bei der Zuckervergärung und es ist deshalb diagnostisch für die Annahme von Zuckergehalt des Harnes zu verlangen, daß die Gasbildung nicht bloß reichlich, sondern auch rasch, binnen weniger Stunden und ohne die Zeichen ammoniakalischer Harngärung, vor sich geht. Bei genügendem Zusatz von Weinsäure bis zur deutlich saueren Reaction dürfte übrigens die ammoniakalische Gärung stets unterdrückbar sein.

Eine weitere Vorsichtsmaßregel besteht darin, daß man bei der Vermischung des Urines mit der Hefe nicht zu stark schüttelt, weil sonst die Flüssigkeit erhebliche Mengen von Luft absorbiert, welche sich nachher beim Stehen der Probe über dem Urin ansammelt und zu Täuschungen führen kann.

6. Probe durch Eindampfen und Verkohlen.

Eine sehr einfache und ziemlich empfindliche Probe auf Zucker sehe ich darin, daß man einen Tropfen Urin in einem Porzellanschälchen zum Trocknen verdampft und dann über gelinder Flamme noch etwas weiter erhitzt. Der Rückstand färbt sich bei irgendwie erheblichem Zuckergehalte auch noch bei vielfacher Verdünnung des Harnes rein gelbbraun unter Entwicklung von Caramelgeruch, bevor er ganz verkohlt, und fühlt sich dabei, wenn man ihn mit feuchtem Finger betastet, exquisit klebrig an. Zuckerfreier Urin gibt bloß graubraune schmutzige und nicht so deutlich klebrige Rückstände.

Nachweis und Vorkommen anderer Zuckerarten und Unterscheidung des Traubenzuckers von demselben. Lävulose, Maltose, Isomaltose, Milchzucker, Pentosen.

Die Gärungsprobe kann, wie schon erwähnt, streng genommen, bloß als einwandfreier Beweis für den Gehalt des Urines an einem gärungsfähigen Kohlehydrat respective einer gärungsfähigen Zuckerart überhaupt betrachtet werden. Nun kommen aber neben dem Traubenzucker auch noch andere gärungsfähige Zuckerarten im Harn vor, so namentlich Lävulose und Maltose. Dieselben sind jedoch bisher fast ausschließlich bei gleichzeitigem Gehalt des Urines an Dextrose beobachtet worden und beeinträchtigen deshalb praktisch den Wert der Gärungsprobe für die Erkennung des Diabetes mellitus und der Glycosurie nicht wesentlich. Neben Maltose hat man auch die gärungsunfähige Isomaltose zusammen mit Traubenzucker im Harne gefunden (vgl. unten). Außerdem spielt noch eine große Rolle der Gehalt des Harnes an dem ebenfalls gärungsunfähigen Milchzucker (Lactose) und an Pentosen. Außer durch die Gärungsfähigkeit oder -unfähigkeit werden die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale der einzelnen im Harne vorkommenden Zuckerarten im übrigen gegeben durch die polarimetrischen Eigenschaften ihrer Lösungen, namentlich verglichen mit ihrem Reductionsvermögen, ferner durch die Eigenschaften der Osazone, welche sie bei Anstellung der Phenylhydrazinprobe (S. 665 f.) bilden, insbesondere durch den Schmelzpunkt der letzteren. Genauere Aufschlüsse hierüber geben die chemischen Handbücher. Ich erwähne hier bloß die wichtigsten Kriterien. Maltose und Isomaltose sind nur durch Reindarstellung ihrer Osazone sicher erkennbar. Maltose und Isomaltose drehen beide rechts und reducieren eine alkalische Kupferlösung. Maltose gärt mit Hefe, Isomaltose dagegen nicht. Die Lactose oder der Milchzucker, den man mitunter bei säugenden Frauen, ferner bei ausschließlicher Ernährung mit großen Mengen Milch und nach Einfuhr größerer Quantitäten (wenigstens 100·0 *g*) Milchzucker per os im Urin findet, vergärt durch die gewöhnliche Hefe nicht, gibt aber die Trommersche Probe. Nach Malfatti wird zum Nachweis von Milchzucker der Urin mit circa der Hälfte seines Volumens mit concentrierter Ammoniaklösung versetzt und die Mischung in ein heißes, aber nicht siedendes Wasserbad gestellt. Nach 5—15 Minuten färbt sich bei Anwesenheit von Milchzucker die Probe

allmählich rot. Bei Traubenzucker tritt eine gelbe bis braune Verfärbung auf. Über die Zuverlässigkeit dieser Probe fehlen mir eigene Erfahrungen.

Für den gleichzeitigen Gehalt an Lävulose und Dextrose ist charakteristisch, daß die polarimetrische quantitative Untersuchung einen geringeren Zuckerwert ergibt als die titrimetrische, was auf einen linksdrehenden Körper hinweist und daß trotzdem im Gegensatze zu einer Mischung von Dextrose mit der ebenfalls linksdrehenden Oxybuttersäure oder mit gepaarter Glycuronsäure (vgl. S. 671 f.), Cystin oder Eiweiß (welche beide ebenfalls links drehen) durch Vergärung jedes Drehungsvermögen verschwindet. Zum Nachweis der Lävulose kann neben dem Nachweis der Linksdrehung und Gärungsfähigkeit die Seliwanoffsche Reaction angewendet werden. Dieselbe besteht darin, daß man den zu prüfenden Urin zunächst mit demselben Volumen rauchender Salzsäure versetzt und dann nach Zufügen von einigen Cubikcentimetern Resorcinlösung (0·5 Resorcin, 30·0 Wasser, 30·0 starke Salzsäure) vorsichtig erhitzt. Tritt dabei beim Kochen sofort eine Eosin- oder Bordeauxfärbung auf, so kann nach Seliwanoff Lävulosegehalt angenommen werden. Die Probe ist jedoch nicht eindeutig[1]) und deshalb hat Rosin[2]) vorgeschlagen, nach der Anstellung der Reaction den Harn mit kohlensaurem Natron zu neutralisieren und mit Amylalkohol auszuschütteln und in dem amylalkoholischen Auszug den Farbstoff spectroskopisch zu identificieren. Dünne Lösungen zeigen einen Streifen in Grün von der Linie *E* bis *b*. Concentriertere Lösungen zeigen diesen Streifen sehr dunkel und dazu noch einen zweiten schwächer und unscharf begrenzten im Blau bei *F*. Schüttelt man die amylalkoholische Lösung wiederholt mit Wasser, so wird die Farbe gelbrot unter Verschwinden der Streifen. Diese erscheinen jedoch wieder, wenn man die Mischung mit Sodalösung schüttelt. Es muß bei Anstellung der Seliwanoffschen Reaction momentane Bildung des roten Farbstoffes beim Kochen verlangt werden, da bei längerem Kochen mit Salzsäure auch aus anderen Kohlehydraten, z. B. aus Traubenzucker Lävulose, gebildet wird. Charakteristisch für Lävulose soll auch die Entstehung eines in Alkohol löslichen Niederschlages beim Erkalten der erhitzten rotgefärbten Flüssigkeit sein. (Guiart u. Grimbert.)

Enthält der Harn neben Dextrose und Lävulose auch noch Oxybuttersäure (S. 677 f.), so wird die Aufklärung der Verhältnisse compliciert und muß sich dann darauf stützen, daß titrimetrische und polarimetrische Bestimmung nicht harmonieren, daß nach der Vergärung noch Linksdrehung zurückbleibt, daß aber diese der Vergärung widerstehende Linksdrehung nicht genügt, um den Unterschied der titrimetrischen und polarimetrischen Bestimmung des intacten Harnes zu erklären.

Das Vorhandensein von gepaarter Glycuronsäure, welche diabetischer Harn nicht selten enthält (S. 671 f.) und welche ebenfalls links dreht, kann zu weiteren Schwierigkeiten der Beurteilung führen. Hierüber vgl Nachweis von Glycuronsäure 671 f.

Alimentäre Lävulosurie ist von H. Strauß und von G. Raspide als ein diagnostisch brauchbares Zeichen von Leberkrankheiten erkannt worden. Raspide (Thèse de Toulouse, 1903) fand in 92% der Fälle von Leberkrankheiten alimentäre Lävulosurie, wenn dem Patienten nüchtern 60 *g* Lävulose in 200 *g* Wasser gegeben wurden. Jedoch wird der Wert des Symptomes dadurch beeinträchtigt, daß auch bei andern Kranken, bei welchen höchstens von functionellen Leberstörungen die Rede sein kann, eine solche alimentäre Lävulosurie vorkommt. Die Lävuloseausscheidung läßt sich 1—3 Stunden nach der Einnahme nachweisen.

Vorkommen und Nachweis von Pentosen.

Pentosen, d. h. Zuckerarten mit 5 Atomen Kohlenstoff oder einem Mehrfachen davon im Molecül, hat man wiederholt neben Traubenzucker bei Diabetes mellitus, mehrfach aber auch ohne Traubenzucker im Harn gefunden.[3])

Pentosurie beobachtet man erstens vorübergehend als sogenannte alimentäre Pentosurie nach reichlicher Einnahme von Gemüsen, in welchen Pentosen weit verbreitet vorkommen, von Kirschen, Pflaumen, Heidelbeeren und anderen Früchten sowie von Bier. In anderen Fällen dagegen ist die Pentosenausscheidung chronisch und unabhängig von der Menge und Art der in der Nahrung eingenommenen Pentosen. Es handelt sich dann um eine specifische Pentose, welche von Neuberg als optisch inactive Arabinose erkannt wurde. Der Pentosegehalt des Harns kann zwischen 0·1 und 1% wechseln, so daß es sich höchstens um Tagesmengen von 20 *g* handelt. Eine Theorie dieser eigentlichen Pentosurie ist noch ganz unmöglich. Jedenfalls steht die Pentosurie in keiner

[1]) Nach F. Müller (D. Arch. f. kl. Med., 1904) gibt auch Glucosamin die Probe.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, 38, S. 555—556.

[3]) Salkowski u. Jastrowitz, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1892, Bd. XIX. Salkowski, ibidem, Bd. XXXII. Derselbe, Berl. kl. Wochenschr., 1895, Nr. 17. Vgl. ferner die zusammenfassende Darstellung über Pentosurie v. G. Bendix, Stuttgart, F. Enke, 1903. Bial, Berl. klin. Wochenschr., 1904, Nr. 21.

Beziehung zum Diabetes mellitus. Bial[1]) hat Pentosurie auch als familiäre Anomalie beschrieben. Charakteristische klinische Erscheinungen pflegt die Pentosurie nicht zu machen und die klinische Bedeutung des Pentosennachweises im Harne besteht deshalb darin, daß durch denselben die betreffenden Patienten vor der irrtümlichen Diagnose eines Diabetes mellitus geschützt werden, was um so wichtiger ist, als man mehrfach beobachtet hat, daß Pentosuriker durch eine kohlehydratfreie Diabetesdiät, welche den Pentosengehalt übrigens gar nicht beeinflußt, geschädigt wurden.

Pentosenhaltige Urine zeigen bei Anstellung der Kupferprobe und der Nylanderschen Probe Reductionsvermögen[2]) und sind optisch ganz oder nahezu inactiv. Sie vergären mit Hefe nicht. Sie zeigen im übrigen folgende Reactionen:

Die Tollenssche Reaction auf Pentosen: Man läßt nach Salkowski unter Erwärmen so viel Phloroglucin in 5—6 cm^3 rauchender Salzsäure, daß noch ein kleiner Überschuß ungelöst bleibt, teilt die Lösung in zwei annähernd gleiche Teile, setzt zu der einen Hälfte $^1/_2$ cm^3 des zu untersuchenden, zu der andern $^1/_2$ cm^3 normalen Harnes und erwärmt beide Proben im kochenden Wasserbad. Zweckmäßig ist es, beide Harne zuvor mit Tierkohle zu entfärben. Pentosenhaltiger (aber auch glycuronsäurehaltiger) Urin zeigt in wenigen Minuten einen intensiv roten oberen Saum und diese Färbung breitet sich allmählich nach unten aus. Der Controlurin verändert seine Färbung nicht wesentlich. Sobald die Färbung deutlich entwickelt ist, nimmt man die Gläschen heraus, da zu langes Erhitzen die Reinheit der Reaction beeinträchtigt. Der bei der Reaction entstehende rote Farbstoff läßt sich mit Amylalkohol extrahieren und gibt dann spectroskopisch einen Absorptionsstreifen zwischen den Frauenhoferschen Linien *D* und *E*, also zwischen Gelb und Grün.

Reichelsche Orcinprobe auf Pentosen:[3]) Man kocht nach Salkowski den Harn ganz kurz (20—30 Secunden) mit dem gleichen Volumen concentrierter Salzsäure und einigen Körnchen Orcin. Es entsteht dann, falls der Harn Pentosen enthält, eine dunkelgrüne Färbung, deren Zustandekommen auf der Bildung von Furfurol durch Kochen pentosehaltigen Harnes mit HCl beruht. Der einzige Körper, der sonst diese Reaction gibt, ist die Glycuronsäure. Diese kommt jedoch im Harn bloß gepaart vor und da diese Paarungen durch das kurze Kochen mit HCl nicht gesprengt werden, so kann die Reaction durch den Glycuronsäuregehalt des Harnes nicht zustande kommen. In der dunkelgrünen Lösung bildet sich allmählich ein dunkelgrüner Niederschlag. Schüttelt man dann das Gemisch mit Amylalkohol, so löst sich der Niederschlag im Amylalkohol mit schöner dunkler blaugrüner Farbe und die spectroskopische Untersuchung dieser Lösung ergibt zwischen *C* und *D*, d. h. zwischen Rot und Gelb einen charaktertischen Absorptionsstreifen.

Bial[4]) empfiehlt folgendes Verfahren zum praktischen Nachweis von Pentosen in der Sprechstunde, das er für genügend hält, um die irrtümlich oft für Diabetes mellitus gehaltenen Pentosurien von dem ersteren zu unterscheiden. Er bedient sich eines Reagens, welches aus 500 cm^3 30%iger Salzsäure, 1 *g* Orcin und 25 Tropfen des officinellen Liquor ferri sesquichlorati besteht. 4—5 cm^3 dieses Reagens werden in einem Reagensgläschen zum Kochen erhitzt. Dann läßt man, nachdem man das Gläschen von der Flamme entfernt hat, einige Tropfen bis höchstens 1 cm^3 Urin zufließen. Es entsteht dann sofort oder sehr bald eine grüne Färbung. Nach anderer Vorschrift erwärmt man 3 cm^3 des Harnes mit 5 cm^3 des Reagens auf freier Flamme bis zum ersten Aufsteigen von Blasen, worauf die grüne Färbung auftritt. Nach Bial sollen bei dieser Art des Vorgehens infolge der geringen Hitzeeinwirkung auch die leichtest spaltbaren gepaarten Glycuronsäuren nicht auf das Reagens einwirken. Übrigens empfiehlt Bial das Verfahren nicht sowohl zur Unterscheidung von Pentosen und gepaarten Glycuronsäuren als zur Unterscheidung zwischen Pentosurie und Diabetes mellitus. Jedoch ist zu berücksichtigen, daß Pentosen und übrigens auch gepaarte Glycuronsäuren neben Traubenzucker im Harne vorkommen können, A. Jolles (Centralbl. f. i. Med., 1905, Nr. 43, und 1907, Nr. 17) bestreitet die Zuverlässigkeit der Bialschen Probe für die Unterscheidung von Glycuronsäure und Pentosen und schlägt folgendes Verfahren vor: „10—20 cm^3 Harn werden wie bei der Phenylhydrazinprobe auf Dextrose (vgl. S. 665 f.) mit essigsaurem Natron und salzsaurem Phenylhydrazin behandelt[5]). Der entstandene Nieder-

---

[1]) Berl. klin. Wochensch., 1904, Nr. 21.

[2]) Die Reduction erfolgt dabei gewöhnlich erst nach längerem Kochen und dann ziemlich plötzlich durch die ganze Masse.

[3]) Vgl. Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXXVII. Bial, ibid., Bd. XXXIX.

[4]) D. med. Wochenschr., 1903, Nr. 27.

[5]) A. Jolles setzt nach brieflicher Mitteilung zu 15 cm^3 Harn circa 1 *g* salzsaures Phenylhydrazin und circa 2 *g* essigsaures Natron, schüttelt um und kocht die Mischung in einem Reagensglas in einem zur Hälfte mit Wasser gefüllten Becherglas 1 Stunde und läßt sie dann circa 2 Stunden in kaltem Wasser stehen.

schlag wird auf ein Asbestfilter gebracht, einmal mit kaltem Wasser ausgewaschen und das Filter samt Inhalt in einen Destillierkolben gebracht. Hierauf fügt man 20 cm^3 destilliertes Wasser und 5 cm^3 concentrierte Salzsäure hinzu und destilliert circa 5 cm^3 in eine in kaltem Wasser befindliche Eprouvette ab, welche vorher mit 5 cm^3 destilliertem Wasser beschickt wurde. Bei Gegenwart von Pentosen gibt 1 cm^3 des Destillates beim Kochen mit 4 cm^3 Bialschem Reagens eine intensive Grünfärbung. Dagegen gibt weder Glycuronsäure noch Dextrose bei diesem Verfahren im Destillat Furfurol respective die von diesem Körper abhängige Grünfärbung.“ Praktisch wird sich das Suchen auf Pentosen in der Weise vereinfachen lassen, daß man diese etwas umständliche Jollessche Probe auf die Fälle beschränkt, wo nach dem Vergären des Harnes die oben erwähnte Reichel-Salkowskische oder die Bialsche Probe Grünfärbung ergibt und wo also nur noch zwischen Glycuronsäure und Pentosen zu unterscheiden ist.

Zur weiteren Identificierung der Harnpentose kann man das Pentosazon derselben darstellen, wozu man nach Salkowski folgendermaßen verfährt: In ein Becherglas von circa 400·0 Inhalt werden 5 g Phenylhydrazin und ungefähr ebensoviel 50%ige Essigsäure, sodann 200 cm^3 des Harnes gebracht, gut gemischt, auf dem Drahtgeflecht (jedoch nicht bis zum Sieden), dann weiter im kochenden Wasserbad erhitzt, heiß filtriert, durch Einsetzen in kaltes Wasser abgekühlt und das dabei auskrystallisierende Osazon auf ein Filter gesammelt. Dasselbe wird zweckmäßig zur Reinigung mehrmals mit heißem Wasser umkrystallisiert. Das gereinigte Präparat ist ein goldgelbes Pulver und soll, falls es sich um Harnpentose handelt, einen Schmelzpunkt von 156—160° C (nach Späth von 166—168° C) haben.

Cammidgesche Reaction.

Es sei hier noch der sogenannten Cammidgeschen Reaction Erwähnung getan. Es ist von Cammidge[1]) angegeben worden, daß, wenn man den Harn von Pankreaskranken ansäuert, erhitzt und ihn nachher neutralisiert und wie bei der Zuckerphenylhydrazinprobe (S. 665 f.) mit Phenylhydrazin behandelt, ein Osazon ausfällt. Cammidge nimmt an, der Harn von Pankreaskranken enthalte eine noch unbekannte Substanz, aus welcher beim Erhitzen mit Säuren eine Pentose abgespalten wird. Cammidge schreibt der Reaction Bedeutung für die Erkennung von Pankreaskrankheiten zu, was von einem Teil der Autoren bestätigt, vom andern bestritten wird. Man vergleiche hierüber Eichler, Berl. klin. Wochenschrift, 24. Juni 1907, und Elösser, Grenzgebiete der Med. und Chir., 1907, Bd. 18.

Nachweis von Glycuronsäure.

Glycuronsäure bildet sich im Tierkörper wahrscheinlich schon unter physiologischen Verhältnissen durch Oxydation des Traubenzuckers, von dem sie sich in ihrer elementaren Zusammensetzung nur wenig unterscheidet, als intermediäres Stoffwechselproduct. Sie tritt im Harn dann auf, wenn sie Gelegenheit hat, sich im Organismus mit anderen Körpern zu paaren und hierdurch der völligen Verbrennung entgeht. Solche Körper, welche sich mit der Glycuronsäure paaren, existieren in großer Zahl. Zu ihnen gehören: Chloralhydrat, Morphium, Kampher, Terpentinöl, Salicylsäure, Salol, Saccharin, Santonin, Thallin, Chrysophansäure, Menthol und die meisten Phenole und phenolartigen Substanzen, wie Indol, Skatol, Naphthol usw. Durch Flückiger[2]) ist gezeigt worden, daß die reducierende Eigenschaft des normalen Harnes außer auf dessen Gehalt an Harnsäure und Kreatinin und Zuckerspuren auch auf der Anwesenheit gepaarter Glycuronsäureverbindungen beruht. Es kommen dabei die Phenol-, Parakresol-, Indol- und Skatolglycuronsäure in Betracht. Durch P. Mayer[3]) wurden diese Anschauungen neuerdings bestätigt und außerdem darauf hingewiesen, daß die Ausscheidung gepaarter Glycuronsäuren auch in Beziehung steht zu Diabetes mellitus und alimentärer Glycosurie. Nach P. Mayer werden nach übermäßiger Zufuhr von Kohlehydraten, speciell von Zucker, mitunter größere Mengen gepaarter Glycuronsäuren im menschlichen Harn ausgeschieden, bevor es zur Zuckerausscheidung kommt. Es scheint in diesen Fällen der Organismus den zugeführten Zucker noch bis zur Stufe der Glycuronsäure, aber nicht weiter abbauen zu können. Bei dieser Auffassung von der Entstehung der Glycuronsäure erklärt sich auch das häufige gleichzeitige Vorkommen von gepaarter Glycuronsäure und Traubenzucker im Harn, das man sowohl bei der alimentären Glycosurie als beim Diabetes mellitus beobachtet hat. Offenbar wird auch hier ein Teil des unverwerteten Zuckers noch bis zu

---

[1]) Cammidge Lancet, 19 March 1904 und sem. méd. 1904, S. 223.

[2]) Flückiger, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 9, 1885.

[3]) Mayer, Berl. klin. Wochenschr., 1899, S. 617 ff., und D. med. Wochenschr., 1901, Nr. 16 und 17.

Glycuronsäure oxydiert. Da die Glycuronsäure wohl reduciert, aber nicht gärungsfähig ist, so erklärt der Gehalt des Harnes an Glycuronsäure die häufige Erscheinung, daß nach einer erfolgreichen diätetischen Behandlung eines Diabetesfalles der Harn häufig noch reduciert, ohne zu vergären. Die Reduction hat dabei gewöhnlich die schon gegen Zuckergehalt sprechende Eigentümlichkeit, daß sie bloß langsam erfolgt (vgl. unten). Auch manche Differenzen zwischen dem Resultate der quantitativen Zuckerbestimmung eines diabetischen Harnes durch Gärung, Polarisation und durch Titration erklären sich aus dem gleichzeitigen Vorhandensein von Dextrose und gepaarter Glycuronsäure, indem die gepaarten Glycuronsäuren im Gegensatze zu Traubenzucker linksdrehen, aber wie dieser reducieren. Im reinen Zustande wurde Glycuronsäure im Harn bisher nicht beobachtet, sondern bloß in Paarung mit verschiedenen Substanzen. Diese Paarungen können nach P. Mayer (l. c.) durch 1—5 Minuten dauerndes Kochen unter Zusatz von 1% H_2SO_4 gesprengt und dann kann im Harn die freie Glycuronsäure nachgewiesen werden (vgl. unten). Die Dauer des zur Spaltung nötigen Kochens läßt sich nicht allgemein angeben, sondern muß im einzelnen Falle durch den Nachweis, daß der Harn seine Eigenschaft in dem zu erwartenden Sinne geändert hat, ausprobiert werden.

Es kommen zum Nachweis von gepaarten Glycuronsäuren im Harn hauptsächlich folgende Reactionen in Betracht:

1. Der Harn reduciert alkalische Kupferlösung. Da aber die gepaarten Glycuronsäuren bloß langsam reducieren, so erfolgt die Reduction erst nach etwas längerem Erhitzen. Sie erfolgt dagegen sofort, wenn man den Harn zuvor zur Spaltung der gepaarten Verbindungen in der oben angegebenen Weise mit 1% Schwefelsäure kocht.

2. Da wohl reine, nicht aber gepaarte Glycuronsäure Verbindungen mit Phenylhydrazin eingeht, so fällt die Phenylhydrazinprobe, wie man sie zum Nachweis von Zucker anstellt (S. 665 f.), bei Verwendung des nativen glycuronsäurehaltigen Harnes negativ aus, positiv dagegen, wenn man auch hier wieder zuerst durch Kochen mit 1%iger Schwefelsäure die Spaltung vornimmt.

3. Da die Glycuronsäure gärungsunfähig ist, aber alkalische Kupferlösung reduciert, so vergärt ein glycuronsäurehaltiger Harn trotz seines Reductionsvermögens nicht oder, falls Zucker gleichzeitig vorhanden ist, bloß unvollständig und nicht bis zum völligen Verlust des Reductionsvermögens.

4. Da die reine Glycuronsäure rechtsdrehend ist, während die gepaarten Glycuronsäuren linksdrehend sind, so verwandelt sich in glycuronsäurehaltigem Harn die Linksdrehung nach Vornahme der Spaltung durch Kochen mit H_2SO_4 (vgl. oben) in Rechtsdrehung oder, falls infolge gleichzeitigen Traubenzuckergehaltes Rechtsdrehung vorliegt, nimmt die Rechtsdrehung infolge der Spaltung zu.

5. Der Harn gibt im Gegensatze zu traubenzuckerhaltigem, aber in Übereinstimmung mit pentosenhaltigem Harn die Tollenssche Reaction, wie sie für den Nachweis der Pentosen beschrieben worden ist (S. 670).

6. Der glycuronsäurehaltige Harn gibt im Gegensatze zum pentosehaltigem die zum Nachweis der Pentosen auf S. 670 f. beschriebene Orcinreaction erst, nachdem durch Kochen mit 1%iger Schwefelsäure (vgl. oben) die Glycuronsäure frei gemacht worden ist, da die Orcinreaction wohl der freien, nicht aber der gepaarten Glycuronsäure eigen ist.

Nachweis von Aceton (CH_3COCH_3).

Aceton kommt in Spuren in jedem normalen Urine vor. Vermehrt ist der Acetongehalt im Fieber, im Hunger, bei reiner Fleischkost, bei gewissen Formen von Verdauungsstörung, bei manchen Carcinomen und vor allem in manchen Fällen von Diabetes mellitus. Die neueren Forschungen über das Wesen gesteigerter Acetonausscheidung sind darin einig, daß die Ursache einer solchen gegeben ist, wenn durch Entziehung der Kohlehydrate der Körper darauf angewiesen ist, seinen Energiebedarf ausschließlich durch Verbrennung von Eiweiß und Fett zu decken. So kann auch beim gesunden Menschen starke Acetonausscheidung infolge Kohlehydratentziehung zustande kommen. Beim Diabetes mellitus liegen die Verhältnisse ähnlich, da auch hier der Körper unter der mangelhaften Kohlehydratverbrennung leidet. Bei den leichteren Fällen, welche noch einen erheblichen Teil der Kohlehydrate zu verwerten vermögen, ist dies bloß dann der Fall, wenn die Kohlehydrate durch Diätverordnungen mehr oder weniger eliminiert werden. Bei den schweren Fällen dagegen, bei welchen die Verwertung der Kohlehydrate in höherem Maße reduciert ist, findet man die

gesteigerte Acetonausscheidung auch ohne kohlehydratarme Diät, da trotz reichlicher Zufuhr hier für die Verbrennung die Kohlehydrate fast ganz verloren gehen. Die Steigerung des Acetongehaltes des Urins ist daher ein wichtiges Kriterium, um zu beurteilen, wie weit der Diabetiker bei einer gegebenen Diät noch Kohlehydrate zu verwerten vermag und somit für die Schwere eines Diabetesfalles. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß auch bei der sogenannten kohlehydratfreien Kost im Stoffwechsel noch die aus Eiweiß abgespalteten Kohlehydrate zur Geltung kommen. Die gleiche Erklärung wie für den Diabetes gilt auch für sonstige Vorkommnisse von gesteigerter Acetonausscheidung oder Acetonurie und die früher versuchte Aufstellung eines besonderen Krankheitsbildes der Acetonurie oder Acetonämie entspricht also nicht den Tatsachen. Die gemeinsame Bedingung für das vermehrte Auftreten von Aceton ist in allen diesen Fällen nur die Verminderung oder Elimination der Kohlehydratverbrennung. In betreff der Herkunft des unter den geschilderten Bedingungen vorkommenden vermehrten Acetons ist man gegenwärtig darüber einig, daß das Fett, welches bei der niederliegenden Kohlehydratverbrennung auf andere Weise und unvollständiger als in der Norm abgebaut wird, die Hauptquelle der Acetonbildung darstellt und nur in geringerem Maße auch Eiweiß, dieses wohl hauptsächlich durch das Zwischenglied der Aminosäure. Trotzdem erzeugt aber gesteigerte Fettzufuhr in der Nahrung meist (Ausnahmen kommen vor[1]) keine erhebliche Acetonvermehrung, weil der Fettumsatz von der Fettzufuhr nur indirect abhängig ist, da das eingeführte Fett zunächst in den Geweben angehäuft und dann nur langsam abgebaut wird. Aceton entsteht wahrscheinlich auf Acetessigsäure, welche ihrerseits wieder ihre Quelle hat in der β-Oxybuttersäure, dem Product des in der angegebenen Weise veränderten Fetteiweißstoffwechsels. Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure stehen deshalb in sehr engem genetischem Zusammenhange und werden mit Rücksicht hierauf in neuerer Zeit unter dem Namen der Acetonkörper (auch Acidosekörper) zusammengefaßt.

Eine vorzügliche Zusammenstellung unseres gegenwärtigen Wissens von den Acetonkörpern durch Magnus-Levy erscheint in den Ergebnissen der inneren Medicin und Kinderheilkunde, 1908, Verlag von Springer, Berlin.

Unter Acetonurie in klinischem Sinne des Wortes versteht man eine gesteigerte Acetonausscheidung im Harne, die sich außer durch qualitative Bestimmungen auch schon durch den prägnanten Ausfall des im folgenden dargestellten qualitativen Nachweises feststellen läßt. Stark acetonhaltiger Harn verrät sich mitunter durch seinen an Obst erinnernden Acetongeruch, den man zuweilen auch an der Atmungsluft der betreffenden Kranken beobachtet. Es sei noch bemerkt, daß nach Magnus-Levy ein großer Teil des im Harn nachweisbaren Acetons in dem Harn nicht präformiert, sondern entsprechend seiner erwähnten Genese als Acetessigsäure enthalten ist, aus der es sich außerordentlich leicht bei den zu seinem Nachweis erforderlichen Proceduren bildet.

Die Prüfung auf Aceton kann zunächst am Harne selbst versucht werden. Falls aber dabei das Resultat negativ ausfällt, so tut man gut, den Harn zu destillieren. Da das Aceton eine sehr leicht flüchtige Substanz ist, so wird das Destillat bedeutend reicher an Aceton als der Urin und man hat deshalb bei der Prüfung des Destillates größere Aussicht, Aceton zu finden.

Die Destillation kann ohne complicierte Vorrichtung einfach in der Weise geschehen, daß man in einem schräg fixierten „Fractionierkölbchen“ (Fig. 194 a. f. S.), d. h. einem Kochkölbchen, in dessen Hals seitwärts ein schräg nach abwärts gerichtetes Glasröhrchen eingefügt ist, circa 50 cm^3 Urin mit etwas Phosphorsäure (bis zu starker Congoreaction, um das Schäumen zu verhindern), am

[1]) Vgl. Stäubli, Deutsch. Arch. f. kl. Med., 1903, Bd. 93.

besten im Wasserbade oder über einem Drahtgeflechte, bis zum gelinden Sieden erhitzt. Als Vorlage dient, wie in der Figur ersichtlich, einfach ein Reagensgläschen, welches man über das seitliche Röhrchen schiebt und mit einem Bindfaden oder Draht fixiert, während die obere Öffnung des Kölbchens mit einem Kork geschlossen wird. Die abdestillierende Flüssigkeit sammelt sich dann in dem vorgelegten Reagensgläschen an. Eine besondere Kühlung ist nicht erforderlich. Sobald einige Cubikcentimeter überdestilliert sind, was nach wenigen Minuten der Fall ist, kann an dem Destillate die Acetonprüfung vorgenommen werden.

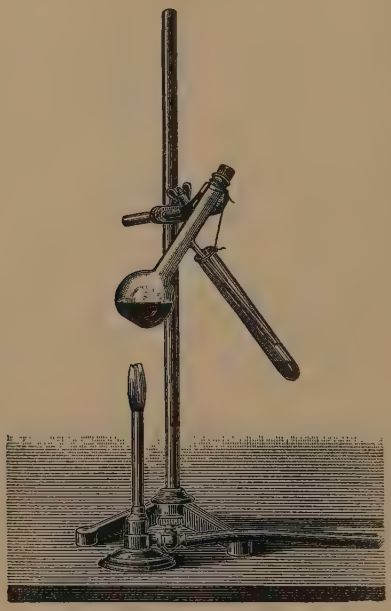


Fig. 194.

Wenn man nur das präformierte Aceton nachweisen will, so darf man nach Hoppe-Seyler zur Prüfung auf Aceton nicht destillieren um künstliche Bildung von Aceton aus Acetessigsäure zu vermeiden, sondern man extrahiert in diesem Fall den schwach alkalisch gemachten Harn mit reinem Äther, schüttelt sodann den Äther mit Wasser und benutzt diese wässerige Flüssigkeit zur Anstellung der Reactionen.

Die gebräuchlichsten Proben zum Acetonnachweise sind folgende:

Die Jodoformprobe nach Gunning. Man setzt dem Harne respective dem Harndestillate etwas Lugolsche Lösung und dann soviel Ammoniak zu, daß ein tiefschwarzer Niederschlag von Jodstickstoff entsteht.[1]) Dieser Niederschlag verschwindet beim Stehen allmählich und an seiner Stelle tritt bei Gegenwart von Aceton ein gelblicher Niederschlag von Jodoform auf, der einerseits durch den Geruch, anderseits mikroskopisch daran zu erkennen ist, daß er aus sechsseitigen Täfelchen oder Sternen (vgl. Fig. 195) besteht. Seltener ist der Niederschlag amorph. Nicht zu verwechseln mit den Jodoformkrystallen sind die meist größeren sternförmigen Krystallaggregate von Tripelphosphat, welche sich neben Jodoform bei der Ausführung der Gunningschen Probe (sowie auch der Lieben schen, vgl. unten) häufig bilden, falls man nicht das Harndestillat verwendet (vgl. Fig. 212 und 213, S. 760).

[1]) Statt Lugolscher Lösung und Ammoniak kann auch Jodtinctur und Ammoniak oder eine Lösung von Jod in Jodammonium (1 Teil Jod, 2 Teile Jodammonium auf 30 Teile Wasser) zugesetzt werden.

Bei geringem Gehalte des Harnes an Aceton muß man bis 24 Stunden warten, um die Jodoformkrystalle nachzuweisen. Sind die Krystalle nicht deutlich ausgebildet, so kann man sie zur sicheren Erkennung in Äther lösen und durch langsame Verdunstung desselben umkristallisieren. Die Gunningsche Probe hat vor der Liebenschen Probe (vgl. unten) den großen Vorteil, daß außer Aceton kein Körper bekannt ist, welcher dabei Jodoform liefert. Namentlich gibt weder Alkohol noch Aldehyd die Probe. Dafür ist die Gunningsche Reaction etwas weniger empfindlich als die Liebensche, immerhin aber noch außerordentlich empfindlich, so daß man mittels derselben sehr häufig im diabetischen Urine ohne Destillation leicht Aceton nachweisen kann. Ich möchte die Gunningsche Probe deshalb in erster Linie für den klinischen Gebrauch empfehlen, namentlich wenn es sich darum handelt, das Aceton ohne Destillation direct im Harne nachzuweisen.

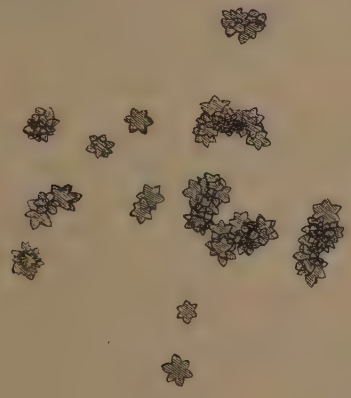


Fig. 195.
Jodoformkrystalle, erhalten durch die Gunningsche Probe, ausgeführt am Harndestillat. Nach einem Mikrophotogramm.

Die Jodoformprobe nach Lieben. Man setzt zum Urine respective zum Destillate desselben Kalilauge und Lugolsche Lösung.[1]) Es bildet sich dann bei Anwesenheit von Aceton ein gelblicher Niederschlag von Jodoform, der, ähnlich wie bei der Gunningschen Probe (vgl. oben), am Geruche und an der Krystallform zu erkennen ist. Bei sehr geringem Acetongehalte scheidet sich das Jodoform erst in mehreren bis zu 24 Stunden aus.

Die Probe ist außerordentlich empfindlich und hat nur den Nachteil, daß sie nicht ganz eindeutig ist, indem auch andere Substanzen außer Aceton (namentlich Alkohol) bei derselben Jodoform geben. Die Gunningsche Probe ist deshalb vorzuziehen.

Die Legalsche Probe. Der Harn respective das Destillat desselben wird mit 3 Tropfen einer concentrierten, frisch bereiteten Lösung von Nitroprussidnatrium (1 : 10) versetzt und mit einigen Tropfen Natron- oder Kalilauge stark alkalisch gemacht. Die entstehende rote Färbung geht allmählich in Gelb über. Dieses Verhalten beobachtet man bei jedem Urine. Es beruht auf der Anwesenheit von Kreatinin. Enthält der Harn aber Aceton in merklichen Mengen, so verwandelt sich die rote Färbung, wenn man, ohne die Gelbfärbung abzuwarten, Essigsäure zusetzt, in Purpurrot bis Violett. Zu irrtümlicher Annahme von Aceton kann diese Probe führen, wenn der Harn Parakresol enthält (v. Jaksch). — Diese Probe ist diejenige, welche für die

[1]) Zusammensetzung der Lugolschen Lösung: 1·2 Jod, 1·8 Kal. jod. auf 30 Teile Wasser.

directe Untersuchung des Harnes ohne Destillation gewöhnlich in erster Linie empfohlen wird. Meiner Erfahrung nach ist sie aber, in dieser Weise (ohne Destillation) ausgeführt, wenig empfindlich und von allen Proben am wenigsten zu empfehlen. Dagegen ist sie brauchbar, wenn man sie am Destillat ausführt. In dieser Weise wurde sie neuerdings wieder durch Studer empfohlen. Um Verwechslungen mit Aldehyd zu vermeiden, verwenden Le Noble und Lee statt Kali- oder Natronlauge Ammoniak.

Acetonprobe nach Lange. Lange beschreibt[1]) folgende sogenannte Ringprobe auf Aceton, die eine Modification der Legalschen und Le Nobleschen Probe (vgl. oben) darstellt und sich mir als zweckmäßig und empfindlich erwiesen hat: Man versetzt 15 cm^3 Urin mit 0·5—1 cm^3 Eisessig, fügt einige Tropfen concentrierter frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung hinzu und läßt dann einige Cubikcentimeter Ammoniak vorsichtig zufließen, so daß Schichtung erfolgt. Bei Anwesenheit von Aceton erscheint an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten ein charakteristischer intensiver violetter Ring, der jedoch zu seiner Ausbildung einiger Zeit bedarf und sich allmählich ausbreitet.

Nachweis von Acetessigsäure (Diacetsäure [CH_3COCH_2COOH]).

Acetessigsäure oder Diacetsäure kommt bei gewöhnlicher Kost im Harne des gesunden Menschen, ähnlich wie Aceton, bloß spurenweise vor. Vermehrt hat man sie in den nämlichen Zuständen gefunden wie Aceton, das ja nach Magnus-Levy (vgl. S. 673) im Harne zum großen Teil in Form von Acetessigsäure enthalten ist, also namentlich bei Diabetes mellitus, im Hunger, bei reiner Fleischkost, bei Fieber, bei dyspeptischen Zuständen, beim Magencarcinom, bei Säufern usw. Entsprechend der erwähnten Auffassung von Magnus-Levy und unseren allgemeinen Anschauungen über den Zusammenhang der sogenannten Acetonkörper (vgl. S. 673) läßt sich dabei gewöhnlich auch Aceton im Harne nachweisen. Häufig ist außerdem gleichzeitig auch noch die Muttersubstanz der Acetessigsäure, die β-Oxybuttersäure, im Urin vorhanden. Wie die Acetonausscheidung, so zeigt auch reichlichere Ausscheidung von Acetessigsäure bestimmte Beziehungen zum Kohlehydratstoffwechsel, indem sie daran gebunden ist, daß Fett- und Eiweißkörper ohne gleichzeitige Verbrennung von Kohlehydraten zersetzt werden. Dementsprechend kann die Ausscheidung von Acetessigsäure häufig durch Zufuhr von Kohlehydraten unterdrückt werden. Man vergleiche hierüber das beim Aceton Gesagte (S. 672 f.). Bei Diabetes mellitus ist bei gemischter Diät reichliche Diacetsäureausscheidung ebenso wie die Ausscheidung von Aceton das Zeichen eines schwereren Falles. Sie wird auch hier begünstigt durch strenge Fleischdiät und kann in den leichteren Fällen durch Zufuhr von Kohlehydraten oft vermindert oder beseitigt werden. Die früher versuchte Aufstellung eines besonderen selbständigen Krankheitsbildes unter dem Namen der Diaceturie entspricht den Tatsachen ebensowenig wie die Annahme einer selbständigen Acetonurie. Es sei noch bemerkt, daß mit dem Auftreten der Acetessigsäure wie mit dem Auftreten der übrigen Acetonkörper (vgl. S. 673) gewöhnlich eine vermehrte Ammoniakausscheidung verbunden ist. Nach Stäubli (vgl. S. 736) geht der Gehalt des Harnes an Acetessigsäure und Aceton nicht immer demjenigen an Oxybuttersäure parallel. Starke Reaction auf Acetessigsäure beweist also nicht immer einen hohen Grad von Acidose, was in prognostischer Beziehung und bei der Regulierung des Diät beim Diabetes mellitus berücksichtigt werden muß.

Vermehrter Acetessigsäuregehalt des Harnes wird folgendermaßen nachgewiesen (Gerhardtsche Eisenchloridreaction der Diabetiker):

[1]) Münchn. med. Wochenschr., 1906, Nr. 36.

Der Harn wird mit 1—2 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt. Enthält er Acetessigsäure, so färbt er sich bordeauxrot. Die Färbung wird am deutlichsten, wenn man den Niederschlag von Eisenphosphat, welcher dabei entsteht, abfiltriert. Ist der Zusatz von Eisenchlorid ungenügend, so muß man nach dem Abfiltrieren des Niederschlages eine weitere Portion davon zusetzen. Ähnliche Rotfärbungen können aber außer durch Acetessigsäure auch zustande kommen durch Rhodansalze, Natriumacetat, Salicylsäure, Antipyrin, Thallin, Kairin und verschiedene andere aromatische Körper. Deshalb kann die Reaction nur dann auf Acetessigsäure bezogen werden, wenn noch folgende zwei Controlproben positiv ausfallen: 1. Verfährt man mit dem wenigstens 2 Minuten gekochten Urine in der angegebenen Weise, so muß die rote Färbung ausbleiben oder wenigstens schwächer ausfallen, da die Säure durch das Kochen allmählich unter Bildung von Aceton zerstört wird. 2. Man säuert den fraglichen Urin mit Schwefelsäure an und schüttelt mit Äther aus. Ist Acetessigsäure vorhanden, so tritt dieselbe in den Äther über, und schüttelt man nun den letzteren mit verdünnter Eisenchloridlösung, so färbt sich die wässerige Schichte rot. Diese Färbung verschwindet in 24—48 Stunden spontan. Die Schwefelsäure hat nur den Zweck, die Acetessigsäure aus ihren Salzen frei zu machen, so daß sie in den Äther übertritt. Rhodansalze verhalten sich bei Probe 2 ähnlich, da Rhodanwasserstoff auch in den Äther übergeht, nur mit dem Unterschiede, daß die Rotfärbung nicht spontan verschwindet. Die durch Natriumacetat, Salicylsäure, Antipyrin, Thallin, Kairin hervorgerufenen Färbungen sind ebenfalls tagelang haltbar.

Da die Probe, in der beschriebenen Weise ausgeführt, nicht sehr empfindlich ist und namentlich durch das ausfallende Eisenphosphat oft gestört wird, so hat Kaliski dieselbe in der Weise modificiert, daß er den Harn mit Schwefelsäure stark ansäuert und mit Äther extrahiert, sodann zu dem Ätherextract vorsichtig mit der Pipette der Wand entlang bei schräg gehaltenem Reagensglas eine sehr dünne Eisenchloridlösung (2—3 Tropfen in 5 cm^3 Wasser) gießt. Es bildet sich dann an der Grenze der Ätherschicht ein mehr oder weniger dunkelroter Ring.

Probe von Arnold-Lipliawski auf Acetessigsäure. Sie soll gegenüber den im vorhergehenden angeführten Proben den Vorzug haben, empfindlicher zu sein und nicht zu den dort angeführten Verwechslungen Anlaß geben zu können. Zur Ausführung sind erforderlich: 1. Eine 1%ige salzsaure Lösung von Paramidacetophenon (1 g Paramidacetophenon in 100 Wasser und 2 cm^3 concentrierter HCl gelöst). 2. Eine 1%ige Kalium- oder Natriumnitritlösung. Es werden 6 cm^3 der ersten und 3 cm^3 der zweiten Lösung gemischt, gleich viel Urin und dann 1 Tropfen Ammoniak zugesetzt und geschüttelt. Es entsteht eine ziegelrote Färbung. Nun nimmt man von dieser Mischung, je nach der Menge der vorhandenen Acetessigsäure $^1/_2$—2 cm^3, setzt 10—20 cm^3 concentrierte Salzsäure (spec. Gew. 1·19), 2 cm^3 Chloroform und 2—4 Tropfen Eisenchlorid zu, schüttelt vorsichtig (um Emulsionsbildung zu vermeiden) um. Bei Gegenwart von Acetessigsäure färbt sich nach $^1/_2$—1 Minute das Chloroform violett, während es sonst eine gelbliche oder rötliche Nuance annimmt. Die Reaction gelingt nur bei Anwendung der rauchenden Salzsäure von dem angeführten specifischen Gewicht.

Nachweis von β-Oxybuttersäure.

β-Oxybuttersäure scheint in normalem Harn nicht in nachweisbarer Menge vorzukommen (Magnus-Levy). Ihr Vorkommen ist an die nämlichen Stoffwechselverhältnisse gebunden wie das Vorkommen größerer Mengen von Aceton und Acetessigsäure (vgl. S. 672f.). Dementsprechend findet man sie im Hunger und bei reiner Fleischnahrung, bei Diabetes mellitus, bei fieberhaften Krankheiten, bei Verdauungsstörungen, welche im Organismus zu Kohlehydratmangel führen. Als Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure sind Fette und Eiweißkörper zu betrachten. Über die theoretische Frage der Oxybuttersäurebildung vgl. man die zusammenfassende Darstellung der Lehre von den Acetonkörpern von Magnus-Levy in den Ergebnissen der inneren Medicin und Kinderheilkunde, Springer, Berlin 1908.

Erheblicher Gehalt des Harnes an β-Oxybuttersäure bei Diabetes mellitus gilt als Symptom drohender Säureintoxication oder Acidose (Coma diabeticum).

Fast immer, jedoch nicht ausnahmslos, kommt mit der β-Oxybuttersäure im Harne gleichzeitig auch Acetessigsäure und Aceton vor, da die erstere die Muttersubstanz dieser beiden Körper ist, jedoch scheint wenigstens in quantitativer Beziehung ein absoluter Parallelismus nicht vorhanden zu sein.

Der sichere Nachweis der β-Oxybuttersäure ist leider nur durch complicierte Verfahren, welche die Isolation der Säure und die Herstellung eines gut charakterisierten oxybuttersauren Salzes bezwecken, möglich, deren Mitteilung hier zu weit führen würde.[1]) Da die Säure links-, Traubenzucker dagegen rechtsdrehend ist, so kann beim Diabetes mellitus unter Umständen, (falls keine anderen linksdrehenden Substanzen (Eiweiß, Lävulose, gepaarte Glycuronsäure) im Harne enthalten sind, ein Wahrscheinlichkeitsschluß auf die Gegenwart von β-Oxybuttersäure gezogen werden, wenn die chemische Zuckerbestimmung (durch Reduction oder Gärung) eine erheblich größere Menge Zucker ergibt als die polarimetrische. Ein die Täuschung durch Lävulose und Eiweiß ausschließender Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Gegenwart von β-Oxybuttersäure kann nach E. Külz dadurch geliefert werden, daß man den eventuell enteiweißten und durch Vergärung von Zucker (auch von eventuell vorhandener Lävulose) befreiten diabetischen Urin mit essigsaurem Blei und Ammoniak oder nach der für die polarimetrische Zuckerbestimmung auf S. 708 angegebenen Methode mit Quecksilbernitrat ausfällt (zur Entfärbung) und polarimetrisch untersucht. Zeigt der Harn nach diesem Verfahren linksdrehende Eigenschaften, so ist die Gegenwart von β-Oxybuttersäure in hohem Maße wahrscheinlich. Jedoch muß noch das Vorhandensein gepaarter Glycuronsäure ausgeschlossen werden (vgl. 672).

Die letztere Bedingung gilt auch, wenn man aus der Linksdrehung des Ätherextractes aus dem vergorenen stark mit Phosphorsäure angesäuerten Harne den Oxybuttersäuregehalt des Harnes erschließen will.

Wahrscheinlichkeitsnachweis von Oxybuttersäure nach Waldvogel. Je 300 cm^3 des zu untersuchenden und eines normalen Controlharns werden bis auf 100 cm^3 eingedampft. Dann setzt man unter lebhaftem Schlagen mit einem Glasstab 10 cm^3 10%iger Natronlauge zu jeder der Proben. Während hierbei der normale Urin bloß spärliche und vergängliche Blasen zeigt, bildet sich auf dem zu untersuchenden Harn, falls er größere Mengen von Oxybuttersäure enthält, ein haltbarer Seifenschaum.

Ein der Sicherheit nahekommender Wahrscheinlichkeitsbeweis für den Gehalt des Harnes an Oxybuttersäure ist bei Diabetes mellitus der Nachweis von Acidose respective eine erhebliche Vermehrung der Ammoniakausscheidung im Harn (vgl. S. 733 ff.).

Nachweis von Alkapton (Hydrochinonessigsäure oder Homogentisinsäure).

Der Körper, welchen man früher als Alkapton (von Alkali und ἅπτω = ich hefte, wegen seiner Reactionsfähigkeit mit Alkali) bezeichnet hat, verleiht dem Harn in erster Linie die Eigenschaft, bei längerem Stehen auffällig nachzudunkeln. Der Harn nimmt dabei, besonders wenn er alkalisch reagiert, durch Oxydation, zuerst an der der Luft ausgesetzten Oberfläche, eine dunkle bis braunschwarze Farbe an und hinterläßt in der Wäsche dunkelrote bis braune Flecke. Zusatz von Alkalien verleiht dem alkaptonhaltigen Harn sofort die braune Färbung. Der alkaptonhaltige Urin gibt die Trommersche Probe, unterscheidet sich aber vom zuckerhaltigen Urin durch negativen Ausfall der Nylanderschen Probe sowie dadurch, daß er nicht vergärt und optisch inactiv ist. Setzt man dem Harn einen Tropfen dünner Eisenchloridlösung zu, so entsteht eine grüne Trübung. Dieselbe verschwindet sofort wieder, kann aber durch neuen Zusatz von Eisenchlorid noch einigemale erzeugt werden. Mit Millons Reagens[2]) bildet sich ein citronengelber, beim Erwärmen ziegelrot werdender Niederschlag.

Über die chemische Natur des „Alkapton" war man lange im Ungewissen. Durch die Untersuchungen von Baumann und Wolkow[3]) ist sichergestellt, daß die Substanz als ein Hydrochinonderivat, und zwar als Hydrochinonessigsäure oder Homogentisinsäure aufzufassen ist. Nur in einem Falle ließ sich daneben eine verwandte Säure, nämlich die Hydrochinonmilchsäure oder Uroleucinsäure nachweisen. Die Ausscheidung dieser Substanzen (Alkaptonurie) ist meist mit keinerlei Beschwerde verbunden und wurde meist als zufälliger Befund bei scheinbar gesunden Menschen festgestellt. Nur in einem von Stange beschriebenen Falle war die Erscheinung mit dysurischen Beschwerden ver-

[1]) Minkowski, Arch. f. exp. Path., Bd. XVIII u. XXI (Aufsatz von Wolpe), 1884, und Külz, ibidem, ferner, Külz, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XX u. XXIII.

[2]) Das Millonsche Reagens wird erhalten, indem man 1 Teil Quecksilber in 1 Teil kalter, rauchender Salpetersäure (spec. Gew. 1·42) löst, mit 1—2 Teilen Wasser verdünnt und von dem nach einigen Stunden gebildeten Niederschlag abfiltriert.

[3]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XV.

bunden. Die Ätiologie des Zustandes ist noch völlig unklar. Die Größe der Ausscheidung der Homogentisinsäure scheint der Eiweißzufuhr in der Nahrung parallel zu gehen. Man vergleiche im übrigen in betreff dieser noch recht rätselhaften Anomalie die Arbeit von E. Meyer in Bd. LXX des D. Arch. f. klin. Med., wo sich auch die ältere Literatur zusammengestellt findet, sowie diejenige von L. Langstein und E. Meyer (D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXVIII, 1903), in welcher die Autoren zu dem Resultate kommen, daß die Alkaptonurie eine Anomalie des intermediären Stoffwechsels ist, bei welcher die erwähnten aromatischen Oxysäuren sowohl aus dem zersetzten Eiweiß der Nahrung als auch aus demjenigen der Organe stammen. Ferner consultiere man in betreff der neueren Literatur die orientierende Arbeit von L. Blum (Sem. médic., 1906, Nr. 47), in welcher auch die von Albrecht, Zdareck, Osler und neulich auch von A. Wagner[1]) vermuteten Beziehungen zwischen der Alkaptonurie und der von Virchow als Ochronose bezeichneten eigentümlichen Braunfärbung der Knorpel besprochen werden. L. Blum kommt zu dem Schluß, daß, wie die Cystinurie (vgl. diese) eine Störung des Abbaues der der Fettreihe angehörigen Zerfallsproducte des Eiweißes ist, so die Alkaptonurie eine analoge Störung im Abbau der aromatischen Eiweißderivate ist. Nach Emden dürfte normalerweise dieser Abbau in der Leber erfolgen. Neubauer und Falta haben gezeigt, daß alle aromatischen Körper, welche der normale Organismus zu verbrennen vermag, im Organismus der Alkaptonurischen den Alkaptongehalt des Harnes vermehren, während dies die normalerweise nicht zerstörten aromatischen Substanzen nicht tun.

Nachweis von Leucin und Tyrosin.

Leucin und Tyrosin kommen im Harn, wenigstens in erheblicher Menge, ausschließlich pathologisch vor, und zwar fast immer in Lösung. Sehr charakteristisch ist der Leucin- und Tyrosinbefund für die acute gelbe Leberatrophie und die Phosphorvergiftung. Jedoch kann dabei das Leucin und Tyrosin auch vermißt werden. Während man früher bei diesen Krankheiten die Entstehung der beiden Substanzen auf eine Störung der Harnstoffbildung zurückführte, ist man in neuerer Zeit geneigt, nach den Untersuchungen von Jakobj den Vorgang der Leucin- und Tyrosinbildung in der Leber auf autolytische Vorgänge zurückzuführen. Selten finden sich die beiden Körper im Harn bei Typhus, Variola, perniciöser Anämie und Leukämie.

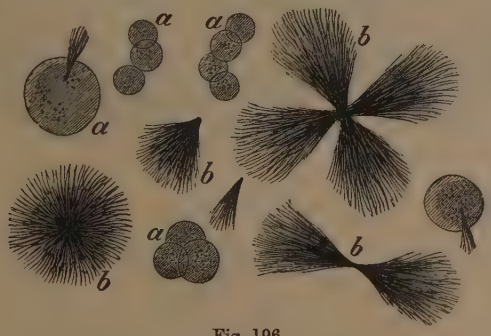


Fig. 196.
Krystalle von Leucin (*a*) und Tyrosin (*b*). Nach Ultzmann und Hofmann.

Zum Nachweise wird der Harn, falls er eiweißhaltig ist, nach vorheriger Enteiweißung, sehr stark (auf etwa ein Zehntel) eingedampft und dann mit etwas Alkohol versetzt, worauf unter dem Mikroskope die charakteristischen Kristallformen der beiden Körper sichtbar werden. Das Tyrosin krystallisiert in Nadeln, das Leucin in Kugeln und Tafeln (Fig. 196, 197 und 198). Die Leucinkugeln unterscheiden sich von den Kugeln des harnsauren Ammoniaks (vgl. Fig. 212, S. 760) durch ihre viel hellere Contourierung, das geringe Lichtbrechungsvermögen und durch das Fehlen von Stacheln. Da es sich bei der Ausscheidung von Leucin und

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LXIV, 1908, S. 134.

Tyrosin meist um ikterische Harne handelt (acute gelbe Leberatrophie und Phosphorvergiftung), so muß man sich vor der Verwechslung der Tyrosinnadeln mit den ähnlich aussehenden Nadeln von Bilirubin (Fig. 234 *d*, S. 800) hüten, die durch die Concentration des Harnes zuweilen ausfallen. Die Bilirubinnadeln sind kenntlich an ihrer intensiv braunroten Färbung. Sie sind auch niemals so mächtig ausgebildet wie die Tyrosinkrystalle.

Nur bei ganz prägnantem Untersuchungsresultate darf man sich mit dem Nachweis der erwähnten Krystallformen begnügen. Sicherer ist es in allen Fällen, noch folgende Probe anzustellen (teilweise wörtlich nach Huppert): Der (eventuell enteiweißte) Harn wird mit basischessigsaurem Blei (Bleiessig, Liq. plumbi subacet. oder Plumb.

Fig. 197.

Leucinkugeln und -tafeln und Tyrosinnadeln in nach Huppert behandeltem Harn von acuter gelber Leberatrophie.

Fällung des Harnes mit Plumb. subacetic., Filtration, Behandlung des Filtrates mit H_2S, Filtration, Eindampfung soweit als möglich. Nachher mit wenig Alkohol ausgezogen, Alkohol abgegossen, Rückstand mit ammoniakalischem Alkohol ausgekocht, filtriert und das Filtrat über Nacht stehen gelassen. Die Nadeln sind Tyrosin, die Tafeln und Kugeln (auch die radiär gestreiften) Leucin. Zeiss E. Ocular 1.

subacetic. solut. Pharm. Helv. IV) ausgefällt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreit, die abfiltrierte Flüssigkeit auf dem Wasserbade möglichst weit eingedampft, der Rückstand mit kleinen Mengen concentrierten Alkohols ausgezogen (zur Entfernung des Harnstoffes), dann das ungelöst Zurückgebliebene mit schwächerem, ammoniakalischem Alkohol ausgekocht, die Lösung auf ein kleines Volumen verdunstet und bis zum Auskrystallisieren des Tyrosins und Leucins sich selbst überlassen. Leucin und Tyrosin lassen sich nun durch Krystallisieren aus Wasser trennen. Es krystallisiert derjenige Körper zuerst aus, welcher die Lösung nach seiner Menge und Löslichkeit zuerst sättigt; gewöhnlich ist dies, da das Leucin viel leichter löslich ist, das Tyrosin. Durch Umkrystallisieren aus ammoniakalischem Alkohol können dann beide Körper ziemlich rein erhalten werden. Man kann die beiden Körper auch durch Umkrystallisieren in wenig Alkohol trennen, in welchem sich Leucin leichter löst als Tyrosin. Leucin und Tyrosin geben durch Erhitzen mit Millonschem Reagens (vgl. S. 678 Anm. 2) eine Rotfärbung.

In einem Fall von acuter Leberatrophie hat sich auf hiesiger Klinik das folgende von Prof. Heffter angegebene Verfahren zur Darstellung des Tyrosins bewährt: 200 cm^3 Harn werden mit circa 10 cm^3 Bleiessig, so lange noch ein Niederschlag erfolgt, gefällt. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff in Lösung oder in Gasform bis zum Ausbleiben eines weiteren Niederschlages behandelt, dann filtriert, das Filtrat auf $^1/_3$ bis $^1/_4$ eingedampft und abkühlen gelassen. Dabei scheidet sich das Tyrosin wolkig aus. Nach circa 5 Stunden wird filtriert. Das Tyrosin bleibt in nadelförmigen Krystallen auf dem Filter zurück, mit denen die Denigès-Mörnersche Reaction (vgl. unten) angestellt werden kann. Aus dem Filtrat kann durch weiteres Eindampfen das Leucin erhalten werden.

Das rein dargestellte Tyrosin muß die Piriasche Probe geben. Dieselbe wird angestellt, indem man das trockene Tyrosin in einem trockenen Reagensglas mit einigen Tropfen concentrierter Schwefelsäure im Wasserbad $^1/_2$ Stunde kocht, die erhaltene rötliche Lösung von Tyrosinschwefelsäure erkalten läßt und in das mehrfache Volumen

Fig. 198.

Leucin- und Tyrosinkrystalle aus Harn von acuter gelber Leberatrophie. Andere Formen bei anderer Darstellung als in Fig. 197

Der Urin wurde auch hier bis zu Syrupconsistenz eingedampft und dann mit Alkohol versetzt. Die Nadeln, Büschel, Ähren und zopfförmigen Gebilde sind Tyrosin, die Kugeln und Körner Leucin.

Leiz 5 Ocular 1.

Wasser eingießt, mit Wasser nachspült und die Lösung bis zur neutralen Reaction mit kohlensaurem Baryt sättigt und filtriert, bis auf wenige Cubikcentimeter eindampft und dann die Lösung vorsichtig mit stark verdünntem, säurefreiem Eisenchlorid in der Kälte versetzt. Es entsteht dann eine schöne violette Färbung, ähnlich wie von salicylsaurem Eisen (S. 686). Außerdem muß sich (nach R. Hoffmann) eine heißbereitete wässerige Lösung von Tyrosin mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetrigsaurem Kali versetzt, solange sie noch heiß ist, schön dunkelrot färben und einen massenhaften roten Niederschlag geben. Oder man stellt die Denigèssche Probe auf Tyrosin in der Mörnerschen Modification an. Als Reagens dient eine Mischung von 5 Teilen käuflichen Formalins (40%), 55 Teilen concentrierter Schwefelsäure und 4 Teilen Wasser. Erwärmt man eine Quantität Tyrosin mit circa 1 cm^3 dieser Flüssigkeit, so entsteht eine grüne Färbung; Denigès selbst erwärmte ursprünglich eine kleine Quantität Tyrosin mit 2—3 Tropfen concentrierter Schwefelsäure, setzt einige Tropfen concentriertes Formalin zu, worauf eine rote Färbung entsteht, die nach sofortigem Zusatz von Eisessig in

Grün übergeht. Direct an tyrosinhaltigem Harn ausgeführt fallen diese Reactionen gewöhnlich nicht deutlich positiv aus.

Das Leucin dagegen charakterisiert sich dadurch, daß es bei schwachem Erhitzen, ohne vorher zu schmelzen, sublimiert zu wolligen, weißen Massen unter Verbreitung eines charakteristischen, halb an verbrannten Käse, halb an Amylalkohol erinnernden Geruches nach Amylamin. Außerdem gibt Leucin die Scherersche Probe. Zur Anstellung der letzteren wird das Leucin mit Salpetersäure auf dem Platinblech abgedampft, der fast unsichtbare Rückstand mit etwas Natronlauge erwärmt. Wird die entstehende Lösung concentriert, so zieht sich die Flüssigkeit zu einer ölartigen, das Platinblech nicht benetzenden Flüssigkeit zusammen, die ohne Adhäsion auf dem Bleche herumrollt. Nach Salkowski kann auch folgende Reaction angestellt werden: Man löst eine nicht zu kleine Probe des Körpers in Wasser auf, entfärbt, wenn nötig, durch Knochenkohle, filtriert, alkalisiert mit NaHO und setzt 1—2 Tropfen Kupfersulfatlösung (1 : 10) hinzu. Das zuerst ausfallende Kupferhydroxyd löst sich unter Bildung von Leucinkupfer zu einer blauen Lösung, welche beim Erhitzen nicht reduciert wird. Leucinkrystalle lösen sich in Ätzkali, nicht in Äther, wodurch sie sich von Fett unterscheiden, mit dem sie wegen ihrer Kugelform verwechselt werden können.

Die Diazoreaction.

Ehrlich[1]) hat es versucht, die Eigenschaft der Diazoverbindungen, mit einer großen Zahl aromatischer Körper gefärbte Verbindungen zu geben, zu benutzen, um in dem Urine bisher unbekannte Körper zu entdecken. Der Körper, welcher in gewissen pathologischen Urinen die nun zu besprechende, auf jener Eigenschaft beruhende Farbreaction, die sogenannte Diazoreaction gibt, war bis vor kurzen unbekannt; Späth behauptete, dieselbe sei der Oxyproteinsäure (Uroprotsäure) zuzuschreiben, einem erst in neuerer Zeit entdeckten[2]) normalen Harnbestandteil, der als Eiweißzerfallsproduct aufzufassen ist. Die Reaction komme zustande wenn der Harn vermehrte Mengen dieses Körpers enthalte. Ich konnte jedoch diese Angabe nicht bestätigen. Die Uroprotsäure giebt die Reaction nicht. Nach Burian (Ber. d. d. chem. Gesellsch., 37, 1904) beruht die Diazoreaction auf einer Vermehrung der Purinbasen des Harns und ist demnach ein Zeichen gesteigerten Zerfalles nucleinhaltigen Gewebes.

Die Ausführung der Probe ist folgende: Man hält zwei Lösungen vorrätig, von denen die erste eine $^1/_2{}^0/_0$ige Natriumnitritlösung, die andere eine Lösung von 5·0 Sulfanilsäure in 50·0 Salzsäure und 1000·0 Aq. destillata ist. 50 cm^3 dieser letzteren Lösung, mit 1 cm^3 der Nitritlösung gemischt, bilden das jeweilen frisch herzustellende Reagens. In Ermanglung eines Meßcylinders kann man dasselbe auch in einem Reagensgläschen darstellen, indem man zu circa 3 cm^3 der Sulfanilsäurelösung einen Tropfen der Nitritlösung setzt. Gleiche Teile Urin und Reagens werden gemischt und sodann — nach der ursprünglichen Vorschrift von Ehrlich — durch rasches Zugießen eines Überschusses von Ammoniak übersättigt. Ich muß hier anführen, daß ich in neuer Zeit wiederholt Fälle gesehen habe, wo die Befolgung dieses von Ehrlich angegebenen Modus der raschen und starken Ammoniakübersättigung ein negatives Resultat ergab, während allmähliges Zusetzen des Ammoniaks, sodaß dasselbe über dem Harn sich schichtete, ein positives Resultat zur Folge hatte. Ich empfehle also in zweifelhaften Fällen stets auch dieses Verfahren auszuführen. Die charakteristische Reaction besteht nun darin, daß sich die Mischung unter dem Einfluß des Ammoniaks mehr oder weniger intensiv rot färbt und daß auch der Schüttelschaum dabei eine deutliche Färbung, welche von Hellrosa bis zu Tiefrot wechseln kann, annimmt. Bei dem zuletzt angeführten Verfahren des langsamen Ammoniakzusatzes färbt sich zunächst nur die obere ammoniaka-

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. V, 285, 1882.

[2]) Durch Bondzynski und Gottlieb ungefähr gleichzeitig mit M. Cloetta.

lische Schicht respective eine ringförmige Zone an der Grenze der beiden Schichten rot. Mit der charakteristischen Rotfärbung ist nicht zu verwechseln die braungelbe Färbung, die bei Anstellung der Reaction jeder normale Harn gibt. Läßt man bei positivem Ausfall der Reaction die Probe stehen, so bildet sich nach längerer Zeit ein Niederschlag und an dessen oberer Grenze eine dunkle Zone von grüner, grünlichschwarzer oder violetter Nuance.

Was die klinischen Ergebnisse betrifft, so findet sich nach Ehrlich die Reaction bei Gesunden niemals, bei fieberlosen Krankheiten nur ausnahmsweise, und zwar bei folgenden Krankheitsgruppen: 1. bei fortgeschrittenen Herzfehlern; 2. bei „chronischer Hepatitis"; 3. bei Carcinomen, besonders des Pylorus; 4. bei Leukämie; 5. bei Marasmus senilis; 6. bei Malariakachexie; 7. bei kalten Abscessen. Die fieberhaften Krankheiten zerfallen gegenüber der Reaction in drei Gruppen: 1. in solche, in denen sie fast regelmäßig zu fehlen pflegt, wie z. B. Gelenkrheumatismus, Meningitis. Nach Stäubli ist auch bei der Trichinose die Diazoreaction in schweren Fällen constant; 2. in solche, in denen sie bald häufiger, bald seltener, je nach der Art des Krankheitsfalles, vorkommen kann, z. B. Pneumonie, Scharlach, Diphtherie, Erysipel, Phthise; 3. in solche, bei denen sie fast constant vorkommt, wie Typhus abdominalis und exanthematicus, Morbillen, Trichinose.

Bei den ersten zwei Kategorien von fieberhaften Krankheiten scheint das Vorkommen der Reaction die Prognose zu erschweren.

Bei Typhus ist die Reaction in zweierlei Weise diagnostisch zu verwerten: 1. spricht das dauernde Fehlen der Reaction bei einer Erkrankung, die unter dem Bild eines schweren Typhus verläuft, einigermaßen, wenn auch nicht absolut sicher, gegen diese Diagnose; 2. lassen sich beim Typhus abdominalis Recrudescenzen oder Recidive von intercurrenten Lungenaffectionen und anderen Complicationen, welche Fiebersteigerungen bedingen, mittels der Reaction unterscheiden. Handelt es sich um Recrudescenzen oder Recidive, so findet man meist eine Steigerung oder Wiederkehr der Reaction, im andern Falle dagegen nicht.

Bei Phthise kommt die Reaction namentlich in schweren progressiven Fällen sehr häufig vor. Sie weist hier auf eine üble Prognose hin und ist gewissermaßen ein Index für das schlechte Allgemeinbefinden. Zur Unterscheidung zwischen acuter Miliartuberculose und Typhus ist die Reaction leider nicht brauchbar, da sie auch bei ersterer Krankheit häufig und intensiv vorkommt.

Bei Puerperalinfectionen ist das Auftreten der Reaction prognostisch dem Fieber coordiniert.

Von Rüttimeyer wurde die Reaction auch bei Lungenactinomykose beobachtet.

Die Diazoreaction ist aufzufassen als ein Stoffwechselsymptom gewisser Erkrankungen, das (ähnlich wie der Milztumor und das Fieber) nicht an und für sich, sondern nur mit Berücksichtigung der übrigen Symptome diagnostisch zu verwerten ist. Es sei noch bemerkt, daß nach Einnahme von Opium, Morphium, Chysarobin, Naphthalin, Heroin und Dionin, Gerbsäure, Alkohol in großen Mengen, Phenol, Kresol, Kreosot, Guajacol der Harn eine der Diazoreaction ähnliche Reaction geben kann, was natürlich bei der diagnostischen Verwertung der Diazoreaction zu berücksichtigen ist.

Im Anschlusse an die eigentliche Diazoreaction ist hier noch zu erwähnen die sogenannte eigelbe Diazoreaction oder Eigelbreaction, eine von Ehrlich beschriebene sogenannte primäre, d. h. vor Zusatz des Ammoniaks auftretende Diazoreaction. Der Urin nimmt dabei nach dem Zusatze des Reagens eine gesättigte gelbe Farbe an, die sich namentlich im Schüttelschaume zeigt

und nach Zusatz von Ammoniak nicht in Rot, sondern in ein helleres Gelb übergeht. Ehrlich fand die Reaction vor und während der Krise bei Pneumonie und auch Oppenheim fand sie in 28 Fällen constant zur Zeit der Krise. Sie gestattet vielleicht, unter Umständen den Eintritt der letzteren vorauszusagen. Schon Ehrlich führte sie zurück auf Urobilinogen, ein Umwandlungsproduct des aus dem Hämoglobin des hämorrhagischen Exsudates entstehenden Bilirubins und diese Annahme ist durch die Untersuchungen von Thomas (vgl. S. 658) bestätigt worden. Die Eigelbreaction ist jedoch weniger empfindlich als die auf S. 658 angeführte Paradimethylamidobenzaldehydreaction des Urobilinogens.

Untersuchung des Urines auf von außen in den Körper eingeführte Bestandteile (Medicamente und Gifte).

Nachweis von Blei.

Ein blankes, bleifreies Magnesiumband wird in den Urin eingelegt und 24 Stunden in demselben belassen. Enthält derselbe Blei, so schlägt sich dasselbe auf dem Band nieder. Die Identifizierung geschieht dann dadurch, daß man den Belag in Salpetersäure löst. Die verdünnte Lösung gibt, wenn sie bleihaltig ist, mit H_2S einen braunschwarzen, mit Kaliumdichromat einen gelben, mit Schwefelsäure einen weißen Niederschlag. Enthält der Urin bloß geringe Mengen von Blei, so führt dieses Verfahren nicht zum Ziele und es muß dann eine größere Menge Urin in der Weise verarbeitet werden, daß nach dem Verfahren von Fresenius und Babo mittels Salzsäure und chlorsaurem Kali die organische Substanz zerstört[1]) und dann erst das Blei gesucht wird. Zu diesem Zwecke dampft man in einer Kapelle eine größere Menge Harn auf circa $^1/_{10}$ des Volumens ein, übergießt die Masse mit ungefähr der gleichen Menge 20%iger Salzsäure, setzt 3 *g* chlorsaures Kali zu, rührt gut um und erhitzt auf dem Wasserbade bis circa 60° C und setzt, sobald keine Chlorentwicklung mehr stattfindet, eine neue Portion von circa 3 *g* chlorsaurem Kali zu und so weiter bis die Flüssigkeit bei frischem Zusatze auch nach längerem Erwärmen nicht mehr nach Chlor riecht. Falls im Verlaufe des Verfahrens die Flüssigkeit zu sehr eingedickt wird, so fügt man von Zeit zu Zeit etwas Wasser zu. Nach Beendigung der Zerstörung der organischen Substanz läßt man erkalten und filtriert, nachdem man eventuell mit etwas Wasser verdünnt hat, durch ein angefeuchtetes Filter. Das Filtrat wird wie oben mit Schwefelwasserstoff, Schwefelsäure und Kaliumdichromat auf Blei untersucht.

Nachweis von Quecksilber.

500—1000 *cm*³ Urin werden nach Fürbringer mit 2—4 *cm*³ Salzsäure versetzt auf 60—80° C erwärmt und bei dieser Temperatur 5—10 Minuten lang im Kolben mit $^1/_4$—$^1/_2$ *g* Messingwolle oder eine Spirale aus dünnem Messingdraht unter öfterem Umschütteln digeriert. Das Metall wird mit heißem Wasser, hierauf mit Alkohol, zuletzt mit Äther ausgewaschen und dann in eine an dem oberen Ende capillar ausgezogene, schwer schmelzbare Glasröhre gebracht und in derselben bis zur Rotglut erhitzt, wobei das capillare Ende der Röhre nach oben zu halten ist. Das Quecksilber, welches sich mit der Messingwolle amalgamiert hat, verflüchtigt sich hierbei und schlägt sich als Spiegel in der Nähe des capillaren Endes nieder. Wird ein Körnchen Jod in der Röhre verdampft, so wird der Beschlag durch Bildung von Jodquecksilber rot gefärbt. In betreff anderer Methoden vgl. Späth, l. c., S. 399 ff.

Nachweis von Phosphor.

In einzelnen Fällen von Phosphorvergiftung läßt sich unoxydierter Phosphor im Harne mittels der Schererschen Reaktion nachweisen. (Man vgl. hierüber Untersuchung des Erbrochenen S. 561 f.).

[1]) Man vgl. auch Lehmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. VI, S. 4, 1882 und Späth, Chem. u. mikroskop. Untersuchungen des Harnes, 1903, S. 393 ff.

Nachweis von Jod.

Jod ist im Harne nach innerem oder äußerem Gebrauche von Jodpräparaten als Jodkali enthalten, welches leicht in folgender Weise nachgewiesen werden kann.

Einige Cubikcentimeter Harn werden mit einer etwa erbsengroßen Menge Stärke gekocht, bis sich dieselbe aufgelöst hat und nach dem Erkalten 1 cm^3 einer 1%igen Natriumnitritlösung zugesetzt und die Flüssigkeit auf reine concentrierte Schwefelsäure[1]) geschichtet. Ist Jod vorhanden, so bildet sich an der Grenze der Schichten ein blauvioletter Ring, der allmählich verschwindet. Bei dieser Probe wird durch die Schwefelsäure und das Natriumnitrit Jod aus dem Jodalkali abgespalten, das sich mit der Stärke zu blauer Jodstärke verbindet.

Man kann auch den Harn mit 1 cm^3 reiner, auf die Hälfte verdünnter Schwefelsäure, $^1/_2$ cm^3 1%iger Natriumnitritlösung[1]) und $^1/_2$ cm^3 Chloroform versetzen. Ist Jod zugegen, so erscheint das nach leichtem Umschütteln zu Boden sinkende Chloroform rosarot bis violett gefärbt. Das freigemachte Jod löst sich nämlich in dem Chloroform mit dieser Farbe.

Als praktische Verwertung der Jodproben wird vorgeschlagen, Arzneien, von deren Einnahme durch den Patienten man sich überzeugen will, 0·1 Jodkali zuzusetzen. Sind sie eingenommen worden, so muß im Harne (auch im Speichel) Jod nachweisbar sein. Die Jodprobe findet auch in der Technik der Desmoid- und Glutoidreaction Verwendung (S. 474 ff. und S. 570 ff.

Beide angeführten Proben auf Jod sind außerordentlich empfindlich. Handelt es sich jedoch bloß um den Nachweis sehr geringer Mengen Jod, so kann unter Umständen bei der Chloroformreaction eine Schwierigkeit der Deutung daraus erwachsen, daß rote Indol- und Skatolfarbstoffe sowie Urorosein (vgl. S. 655) durch den oxydierenden Einfluß des Reagens im Harne gebildet werden, welche zum Teile dem Chloroform ebenfalls eine rötliche Färbung verleihen können. Ein Unterschied gegenüber der Jodreaction ist aber, daß in diesem Falle die Harnflüssigkeit immer stärker gefärbt erscheint als das Chloroform. In solchen Fällen ist unter Umständen auch die Stärkereaction nicht ohne weiteres entscheidend, weil der blaue Ring der Jodstärke mit einer Indicanreaction verwechselt werden kann, wie sie in chromogenreichen Harnen nicht bloß durch Chlorkalk, sondern zuweilen auch durch salpetrige Säure hervorgerufen wird (vgl. S. 653). Handelt es sich jedoch um Indican, so ist dies leicht daran zu erkennen, daß der blaue Ring auch ohne die Gegenwart von Stärke durch Schwefelsäure und Natriumnitrit im Harne hervorgerufen wird. In betreff des Jodnachweises in ikterischem Harne vgl. S. 650, Anhang.

Eine andere Jodreaction ist diejenige mittels Palladiumchlorürs. Sie wird in der Weise angestellt, daß man zu dem jodhaltigen, stark mit Salzsäure angesäuerten Urin einige Tropfen einer mäßig concentrierten Palladiumchlorürlösung in HCl[2]) zusetzt. Es entsteht dann eine braune Verfärbung und allmählich ein schwarzer Niederschlag. Die Reaction ist eindeutig, aber viel weniger empfindlich als die oben angeführte Stärke- und Chloroformreaction.

Nachweis von Brom.

Der Bromnachweis kann analog versucht werden wie die Jodprobe mit Chloroform, nur benutzt man hier zum Freimachen des Broms einige Tropfen Chlorkalklösung und Salzsäure. Das Chloroform färbt sich durch das freie Brom gelbbraun. Diese Probe st weit weniger empfindlich als die Jodreaction, weil der Harn freies Brom bindet, jedoch genügt sie, um die therapeutische Einnahme großer Dosen von Bromsalzen zu erkennen.

Abgesehen von der Unempfindlichkeit dieser Probe ist auf deren Unsicherheit hinzuweisen, die darin liegt, daß das Chloroform sich unter Umständen auch durch Harnfarbstoffe gelblich färben kann. Zum sicheren Nachweis empfiehlt es sich, die Harnasche zu untersuchen. Man verascht 10 cm^3 Urin mit 2 g Ätzkali und ebensoviel salpetersaurem Kali in einem Nickeltiegel, löst die Asche im Wasser und sucht in der Lösung nach dem angeführten Verfahren auf Brom.

A. Jolles[3]) hat ein sehr empfindliches und einfaches Verfahren des Bromnachweises angegeben, das darauf beruht, daß das Brom aus dem Harne durch Kalium-

---

[1]) Statt Schwefelsäure und Natriumnitrit habe ich früher gewöhnlich rohe Salpetersäure verwendet. Ich kann aber davor nur warnen, nachdem ich mich überzeugt habe, daß rohe Salpetersäure sehr oft jodhaltig ist.

[2]) Zur Herstellung der Lösung wird 1·0 Palladiumchlorür mit wenigen Tropfen concentrierter HCl durch Stehenlassen während eines Tages gelöst und diese Lösung mit Salzsäure so weit verdünnt, daß eine eben noch durchsichtige braune Lösung entsteht.

[3]) Wiener klin. Rundschau, 1898, Nr. 12.

permanganat in saurer Lösung frei gemacht wird und daß freies Brom mit *p*-Dimethylphenylendiamin einen roten Farbstoff gibt. Man stellt eine wässerige Lösung von salzsaurem *p*-Dimethylphenylendiamin (0·5:500) her, tränkt Filtrierpapier mit dieser Lösung, läßt es trocknen und schneidet es in Streifen. Sodann verfährt man folgendermaßen: 10 cm^3 Harn werden in einem enghalsigen Kölbchen mit Schwefelsäure angesäuert und Kaliumpermanganat im Überschuß, also bis zur bleibenden Rotfärbung zugesetzt. In dem Hals des Kölbchens wird ein angefeuchtetes Streifchen des erwähnten *p*-Dimethylphenylendiaminpapiers angebracht und das Kölbchen auf dem Wasserbad erwärmt. Bei Anwesenheit von Brom entsteht auf dem Papier eine Färbung, die von Violett durch Blau und Grün in Braun übergeht. Jod und Chlor erzeugen andere damit nicht zu verwechselnde bräunliche Nuancen.

Der Nachweis von Brom im Harn kann namentlich dann Interesse haben, wenn es sich darum handelt, die Diagnose von Bromismussymptomen schnell objektiv und unabhängig von der Angabe des Patienten zu sichern.

Nachweis von Salicylsäure respective Salol.

Der Urin wird tropfenweise mit Eisenchlorid versetzt; er färbt sich dabei mehr oder weniger intensiv dunkelviolett. Die Reaction ist sehr empfindlich und kann in ähnlicher Weise zur Controle der Einnahme von Medicamenten benutzt werden wie die Jodreaction (S. 685) indem man denselben etwas salicylsaures Natron zusetzt. Nach innerem Gebrauch von Salicylaten und Salol wird die Salicylsäure zum Teile als solche zum Teile als Salicylursäure im Harn auzgeschieden. Die erwähnte Reaction ist der Salicylsäure und der Salicylursäure, resp. den Salzen beider gemeinsam. In betreff der Unterscheidung der Salicylsäurereaction von der ähnlichen Reaction der Acetessigsäure vgl. S. 677. In betreff des Nachweises der Salicylsäure in ikterischem Harne vgl. S. 650, Anhang.

Nachweis von Phenol.

Phenol erscheint im Harne zum größten Teile als Phenolschwefelsäure. Im Destillat des mit 5% Schwefelsäure versetzten Phenolurines erzeugt Eisenchlorid eine violettblaue Färbung und mit gesättigtem Bromwasser eine Trübung von Tribromphenol. Kochen des Destillates mit einigen Tropfen Millonschen Reagens (vgl. S. 678 Anm. 2) gibt eine dunkelrote Färbung respective einen ebenso gefärbten Niederschlag. Jedoch ist die letztere Reaction dem Phenol mit einigen verwandten Substanzen gemeinsam. Nach Salkowski erkennt man Phenol im Harn auch durch folgendes abgekürzte Verfahren, mit dem man aber einen Controllversuch an normalem Harn verbinden muß: „Man versetzt den Harn im Reagensglas mit etwas Salpetersäure und erhitzt zum Sieden. Es tritt Bittermandelgeruch auf (Bildung von Orthonitrophenol.). Nach völligem Erkalten setzt man Bromwasser zu: mehr oder weniger starke Trübung respective Niederschlag von Tribromphenol. Normaler Harn bleibt bei diesem Verfahren klar oder gibt höchstens eine leichte Trübung. Eine zweite Probe alkalisiert man nach dem Erhitzen mit Salpetersäure mit Natronlauge: Orangerote Färbung durch das gebildete Nitrophenolnatrium."

In betreff des pathologischen Vorkommens von Phenol im Harn vgl. S. 654.

Der Phenolharn färbt sich an der Luft dunkel bis schwarz. Es beruht dies darauf, daß er Hydrochinon und Brenzkatechin enthält, welche durch Oxydation dunkel gefärbte Derivate bilden.

Nachweis von Antipyrin.

Der Harn erscheint dunkel, dichroitisch, in reflectiertem Lichte grünlich, in durchfallendem rötlich. Bei Zusatz von Eisenchlorid entsteht allmählich eine braunrote Färbung, die beim Erwärmen nicht verschwindet (Unterschied von Acetessigsäure).

Nachweis von Thallin.

Der Harn erscheint gelbgrün bis dunkelbraun und färbt sich nach Zusatz von Eisenchlorid braunrot. Schüttelt man den Urin mit Äther oder Chloroform aus, so geben die letzteren mit Eisenchlorid eine grüne Farbe.[1])

Nachweis von Phenacetin.

Der Harn ist dunkelgelb und färbt sich nach Zusatz von Eisenchlorid rotbraun. Die Färbung geht nach längerem Stehen in Schwarzgrün über. Phenacetinharn reduciert alkalische Kupferlösung und dreht links.

---

[1]) Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med., 8, S. 551, 1884.

Nachweis von Antifebrin.

Dampft man den Chloroformauszug von Antifebrinharn ein und setzt zum Rückstande salpetersaures Quecksilberoxydul, so entsteht beim Erhitzen der Mischung eine grüne Färbung.[1]) Antifebrinharn reduciert alkalische Kupferlösungen und ist linksdrehend.

Nachweis von Pyramidon.

Der Harn erscheint oft hell purpurrot und scheidet zuweilen ein aus roten Nädelchen bestehendes Sediment aus. Versetzt man den Harn mit gleichen Teilen 2%iger Eisenchloridlösung, so entsteht eine dunkelbraun-amethystfarbene Nuance. Nach Jolles entsteht, wenn man den Harn mit verdünnter alkoholischer Jodlösung überschichtet (10%ige Jodtinctur 10fach mit Alkohol verdünnt), ein violetter, allmählich rot werdender Ring.

Nachweis von Tannin.

Tannin wird im Urine als Gallussäure ausgeschieden. Gallussäurehaltiger Urin färbt sich mit Eisenchlorid blauschwarz (Tintenreaction). Ist tanninhaltiger Harn alkalisch, so wird er an der Luft durch Oxydation braunschwarz.

Nachweis von Copaivabalsam und Santalöl.

Der Harn nach Einnahme von Copaivabalsam reduciert Kupferoxyd (Trommersche Probe), dagegen nicht Wismut (Nylandersche Probe). Setzt man dem Harne tropfenweise Salzsäure zu, so bildet sich unter rötlicher bis violetter Färbung eine Trübung von Harzsäuren. Auch nach Gebrauch von Santalöl erlangt der Harn reducierende Eigenschaften und gibt mit Salzsäure einen Niederschlag von Harzsäuren, dabei entsteht oft eine rötlichbraune Färbung, die aber nach Karo nicht charakteristisch ist. Alexander[2]) betont, daß die Intensität des Harzsäureniederschlages nicht den angeführten Farbenreactionen parallel geht und daß in betreff der Menge der ausgeschiedenen Harzsäure die einzelnen Individuen sich bei gleich dosierter Zufuhr von Copaivbalsam und Santalöl sehr verschieden verhalten.

Nachweis von Santonin.

Der Santoninharn zeigt eine safrangelbe bis grünliche Färbung, die durch Zusatz von Natronlauge in eine rosarote Nuance übergeht. Dieser Rosafarbstoff geht beim Schütteln mit etwas Amylalkohol sofort in diesen über und erteilt ihm eine schöne und intensive Färbung, während sich der Harn entfärbt.

Nachweis von Emodinen, Chrysophansäure und verwandten durch Oxymethylantrachinongruppen charakterisierten Substanzen, Rheum, Senna, Rhamnus (Cascara Sagrada), Aloe.

Nach Einnahme von Rhabarber, verschiedener Rhamnusarten (Rh. Frangula und Purschiana [Cascara Sagrada]) sowie von Senna und größeren Dosen Aloe erscheint der Harn braungelb und färbt sich nach Zusatz von Alkalien (Natron, Kali oder Ammoniak) mehr oder weniger ausgesprochen rötlich. Es beruht dies auf dem Gehalt dieser Arzneimittel an Emodinen (Trioxymethylenantrachinon) und Chrysophansäure (Dioxymethylenantrachinon). Diese Substanzen werden im Harn teils als solche, teils als gepaarte Körper ausgeschieden. Auch nach äußerer Application von Chrysarobin nimmt der Harn zuweilen die nämlichen Eigenschaften an, weil wahrscheinlich aus dem Chrysarobin im Körper Chrysophansäure gebildet wird. Zum Unterschied von Santoninharn (vgl. oben) geht der beim Alkalisieren entstehende rötliche Farbstoff aus diesen Harnen nicht in Amylalkohol über. Die erwähnte, der Chrysophansäure und den Emodinen gemeinsame, in neuerer Zeit als Oxymethylantrachinonreaction bezeichnete Reaction wird nach Tschirch bedeutend empfindlicher, wenn man den Harn im Reagensglas zunächst zur Spaltung der gepaarten Körper mit 1—2 Tropfen Kalilauge kocht dann mit Salzsäure ansäuert, mit Äther extrahiert und den Äther mit Ammoniak durchschüttelt. Nach einigem Zuwarten trennt sich dann der Äther vom Ammoniak und das letztere färbt sich schön kirschrot. Da die Chrysophansäure schwer aus dem Äther in das Am-

---

[1]) Yvon, Journal de Pharmacie et de Chemie, 1887, Nr. 1.
[2]) D. med. Wochenschr., 1893, Nr. 14, S. 324.

moniak übertritt, so ist, falls der Äther trotz der Rotfärbung des Ammoniaks gelb gefärbt bleibt, auf Chrysophansäure im Gegensatze zu Emodin zu schließen.

Quantitative Harnanalyse.

Vorbemerkung. Da es sich bei den quantitativen Harnanalysen meist um die Bestimmung der täglichen Gesamtmenge eines bestimmten Harnbestandteiles handelt, so muß für quantitative Bestimmungen die zu untersuchende Probe stets der gemischten Gesamtmenge des Urines vom ganzen Tage entnommen werden.

Quantitative Bestimmung des Urochroms.

Durch Klemperer (Berl. klin. Wochenschr., 1903, Nr. 14, S. 314) wurde der Versuch einer diagnostischen Verwertung des Gehaltes des Harnes an normalem Harnfarbstoff gemacht worden. Der normalerweise häufig ausschließlich im Harne enthaltene Harnfarbstoff ist das Urochrom, eine zu dem Urobilin in naher chemischer Beziehung stehende und durch vorsichtige Oxydation in dasselbe überführbare Substanz. Die normale Harnfarbe entspricht nach Klemperer ungefähr einem Gehalt des Harnes von 0·15% Urochrom. Klemperer bestimmt den Urochromgehalt des Harnes colorimetrisch durch Vergleichung mit einer Lösung von Echtgelb (von Leitz, Berlin). Die colorimetrische Vergleichslösung erhält Klemperer, indem er 0·1 trockenes Echtgelb in einem Liter Wasser auflöst und 5 cm^3 dieser Flüssigkeit auf 90 g bringt. Die Nuance der so erhaltenen Echtgelblösung von 1 : 180.000 ist nach Klemperer von derjenigen einer 0·1% Urochromlösung nicht zu unterscheiden und man kann also leicht, indem man den Harn und die Vergleichslösung durch passend gewählte Verdünnung auf Farbengleichheit bringt, den Urochromgehalt des Urines colorimetrisch bestimmen. Selbstverständlich muß die Farbenvergleichung in congruenten Gefäßen geschehen. Stärkere Echtgelblösungen sind für diese colorimetrischen Bestimmungen nicht brauchbar, da sie eine mit dem Harn nicht übereinstimmende Nuance haben. Enthält der Urin erhebliche Mengen anderer Farbstoffe, wie Urobilin oder Hämatoporphyrin, so ist natürlich eine exacte colorimetrische Bestimmung des Urochroms nicht möglich. Jedoch meint Klemperer, daß, falls sich solche anderweitige Farbstoffe spectroskopisch nicht durch Absorptionsstreifen verraten (Urochrom absorbiert das Licht diffus), die Bestimmung des Urochroms nach der angeführten Methode immer mit genügender Genauigkeit möglich sei. Klemperer glaubt in der Bestimmung der täglichen Urochromausscheidung im Harn ein Maß für die Nierenleistung sehen zu dürfen, da er annimmt, daß das Urochrom in der Niere gebildet werde. Es ist jedoch klar, daß, wenn die letztere Voraussetzung nicht zutrifft, und bewiesen ist sie nicht, die quantitative Ausscheidung des Urochroms eine weniger einfache Bedeutung hat, da sie dann nicht bloß von der Nierenleistung, sondern auch von derjenigen unbekannten Function, auf welcher die Urochrombildung im Körper beruht, abhängig ist. Daß bei urämischen Zuständen in der Tat häufig blasse Urine entleert werden, könnte ja auch davon herrühren, daß hier neben der ausscheidenden Function der Niere auch andere wichtige, mit der Urochrombildung in Beziehung stehende Functionen darniederliegen.

Quantitative Bestimmung des Harneiweißes.

A. Bestimmung des Gesamteiweises (Serumeiweis + Globuline). Eiweißbestimmung durch Reindarstellung und Wägung respektive Kjeldahlbestimmung

Genaue quantitative Eiweißbestimmungen sind nur möglich durch vollständige Ausfällung des Eiweißes durch Kochen unter Zusatz verdünnter (2%iger) Essigsäure und $^1/_{10}$ Vol. gesättigter NaCl-Lösung (Cohnheim), welche das vollständige Ausfallen des Eiweißes erleichtert (vgl. Enteiweißung des Urines, S. 636 f.), Trocknung des abfiltrierten und gewaschenen Niederschlages auf trocken gewogenem Filter bei 110—120° C bis zu constantem Gewichte und Wägung des getrockneten Rückstandes unter Subtraction des Gewichtes

des trockenen Filters. Damit die Trocknung des Eiweißes nicht zu lange Zeit in Anspruch nimmt, muß die verarbeitete Urinmenge so gewählt werden, daß (nach schätzenden Versuchen, vgl. unten, Eiweißbestimmung nach Esbach) das Gewicht des Trockeneiweißes nicht mehr als 0·2—0·3 *g* beträgt. Die Wägung muß, da Eiweiß sehr hygroskopisch ist, unter allen Cautelen, die bei exacten Wägungen hygroskopischer Körper überhaupt nötig sind (zwischen aufeinander geschliffenen Uhrgläsern oder in einem Wägegläschen) vorgenommen werden. Wo es auf große Genauigkeit ankommt, muß der Eiweißniederschlag vor dem Trocknen durch Waschen mit Alkohol und Äther von Fett befreit werden. Je nach der Vorstellung, die man von der Zugehörigkeit oder Nichtzugehörigkeit des Aschegehaltes der Eiweißkörper zum Molecül hat, kann bei sehr genauen Bestimmungen auch der Aschengehalt bestimmt und in Abzug gebracht werden. Für Harne mit sehr starkem Eiweißgehalt empfiehlt Salkowski[1]), eine geringe, genau abgemessene Menge Urin durch das 10—20fache Volumen 95%igen Alkohol zu fällen, die Mischung im Wasserbad zu kochen, den Niederschlag abzufiltrieren, in heißem Wasser zu waschen und im übrigen zu verfahren wie oben. Die Wägung kann auch, um das Trocknen und die Entfettung zu umgehen, durch Kjeldahlsche Stickstoffbestimmung ersetzt werden (vgl. S. 717 ff.), und man rechnet dann auf 1 Teil N 6·3 Eiweiß.

Refractometrische Eiweißbestimmungen.

Nachdem schon im Jahre 1891 von Ellinger[2]) und im Jahre 1895 von Riegler[3]) die Bestimmung des Brechungsinquotienten zur Eiweißbestimmung verwertet, diese Methode aber dann wieder in Vergessenheit geraten war, ist erst in neuerer Zeit infolge der Construction des handlichen Pulfrichschen Eintauchrefractometers wieder auf diesem Gebiete gearbeitet worden. Die Methode der refractometrischen Eiweißbestimmung hat jedoch bisher noch keine ganz einwandfreie Form erhalten, so daß ich mich auf die Anführung der wichtigsten neueren, diesen Gegenstand betreffenden Arbeiten beschränke.

Neuere Arbeiten über refractometrische Eiweißbestimmungen des Harnes: Strubell, Congreß f. innere Med. 1900 und derselbe Arch. f. klin. Med. 1901, Bd. 69, H. Strauß und B. Chajes, Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. 52. Reiß Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1904, 51.

Titrimetrische Bestimmung des Harneiweißes nach Denigès.[4])

Man braucht folgende Lösungen:

1. Lösung von Quecksilberkaliumjodid. Dieselbe wird auf folgende Weise hergestellt: In einen Literkolben werden 13·55 *g* feingepulvertes Quecksilberchlorid gebracht und mit 80 bis höchstens 100 cm^3 kaltem destilliertem Wasser und 36 *g* krystallisiertem Jodkalium versetzt. Es wird dann bis zur völligen Lösung geschüttelt und mit destilliertem Wasser auf 1 *l* aufgefüllt. Diese Lösung ist haltbar.

2. Decinormalsilberlösung (vgl. S. 725).

3. Ammoniakalische Cyankaliumlösung, welche einer $^1/_{20}$-Normalsilberlösung äquivalent ist. Zu ihrer Herstellung mischt man gleiche Teile Ammoniak und einer der $^1/_{10}$-Normalsilberlösung äquivalenten Cyankaliumlösung. Diese letztere wird in folgender Weise hergestellt: Man bringt in ein Kölbchen von mehr als 1 *l* Inhalt 16—18 *g* Cyankalium (reinste Handelsware) und $^1/_2$ *l* Wasser. Nach der Auflösung setzt man noch 550 bis 600 cm^3 Wasser und 10 cm^3 Natronlauge von 36° Bé zu, schüttelt um und filtriert. Zur Titerstellung bringt man in ein Kölbchen 10 cm^3 der Lösung mit 100 cm^3 Wasser, 10 cm^3 Ammoniak und 1 cm^3 10%ige Jodkaliumlösung und setzt $^1/_{10}$-Normalsilberlösung bis zur bleibenden Trübung zu. Nimmt man an, daß hierzu *t* cm^3 gebraucht werden, so ist diese Menge immer größer als 10, wenn das verwendete Cyankalium genügend rein

[1]) Berl, kl. Wochenschr., 1902.

[2]) Journal f. praktische Chemie (2) 44, 256, 1891.

[3]) Wiener med. Blätter, 48, 1895, Malys Jahresbericht 1895, 261, beide citiert nach Neubauer und Vogel, Harnanalyse 1898.

[4]) Chimie analytique. Paris, Maloine, 1903.

ist. Die Differenz t-10 zeigt die Wassermenge an, welche man zu je 10 cm^3 der Cyankaliumlösung zusetzen muß, um sie der $^1/_{10}$-Normalsilberlösung äquivalent zu machen. Man setzt also zu 1 l der Cyankaliumlösung, welche den Titer t besitzt, $100 \times (t-10)$ cm^3 Wasser zu, um den gewünschten Titer zu erhalten. Dieser Titer muß im Winter alle Monate, im Sommer alle 14 Tage verificiert werden. Findet man dabei leichte Veränderungen des Titers, so braucht man nicht immer die Lösung durch Zusatz von Wasser respective Cyankalium zu corrigieren, sondern man kann auch statt dessen den veränderten Titer bei der Ausrechnung in Anschlag bringen.

Princip der Methode. Die Methode beruht darauf, daß die Eiweißkörper des Harnes durch Quecksilberkaliumjodid in leicht saurem Medium vollständig gefällt werden und daß dabei ein Teil des Quecksilbers in dem Niederschlag gebunden wird. Es wird dann nach dem Abfiltrieren der Flüssigkeit der Fehlbetrag des Filtrates an Quecksilber und damit die Menge des vom Eiweißniederschlag aufgenommenen Quecksilbers bestimmt und hieraus ein Schluß gezogen auf die vorhandene respective gefällte Eiweißmenge. Diese Bestimmung des fehlenden Quecksilbers stützt sich auf folgendes: Versetzt man eine abgemessene Menge Quecksilberkaliumjodidlösung von der oben erwähnten Zusammensetzung mit einer abgemessenen Menge der oben beschriebenen Cyankaliumlösung, so enthält die Mischung Quecksilberkaliumcyanid, Jodkalium und Cyankalium. Setzt man dann eine $^1/_{10}$-Normalsilberlösung zu, so wird erst dann eine bleibende Trübung von Jodsilber entstehen, wenn alles Cyankalium in Cyansilber verwandelt ist. Wird vor dem Zusatz der Cyankaliumlösung ein Teil des Quecksilbers der Quecksilberkaliumjodidlösung durch Eiweißfällung entfernt, so ist nach dem Zusatz der Cyankaliumlösung an Stelle eines Teiles des Kaliumquecksilbercyanides ein Plus von Cyankalium vorhanden und infolgedessen braucht man jetzt einen größeren Zusatz von Silberlösung bis zur bleibenden Trübung. Somit kann das durch die Eiweißfällung entfernte Quecksilber titrimetrisch bestimmt werden, wenn man das Filtrat des Eiweißniederschlages mit einer bestimmten Menge der Cyankaliumlösung versetzt und $^1/_{10}$-Normalsilberlösung bis zur Entstehung einer bleibenden Trübung zusetzt.

Verfahren: Man schätzt zunächst approximativ den Eiweißgehalt durch das auf S. 692 f. angeführte Verfahren nach Denigès (mittels des Tanretschen Reagens) oder in anderer Weise (vgl. Esbachsche oder Roberts-Stolnikowsche Methode S. 691 f.) und verfährt dann verschieden, je nach dem Resultat dieser Vorprüfung, nämlich:

Erster Fall: Der Urin enthält höchstens 1·1‰ Eiweiß. Man bringt in ein Meßkölbchen von 200 cm^3 20 cm^3 der beschriebenen Quecksilberkaliumjodidlösung, 2 cm^3 Eisessig und 150 cm^3 Urin und füllt auf 200 cm^3 auf. Den entstehenden Niederschlag filtriert man auf einem Faltenfilter ab. Hierauf bringt man in ein Becherglas 25 cm^3 der mit der $^1/_{20}$-Normalsilberlösung äquivalenten Cyankaliumlösung und 125 des ersten klaren Filtrates. Man schüttelt um und filtriert nach 2—3 Minuten wieder ab. 120 cm^3 dieses zweiten Filtrates werden mit $^1/_{10}$-Normalsilberlösung bis zur schwachen, aber bleibenden Trübung titriert. Die Zahl der verbrauchten Zehntelcubikcentimeter, vermindert um die Constante 48, welche die Zahl der Zehntelcubikcentimeter bezeichnet, welche erforderlich sind, um mit 10 cm^3 Kaliumquecksilberjodidlösung und 20 cm^3 der Cyankaliumlösung (den 120 cm^3 des zweiten Filtrates entsprechend) eine Endtrübung zu erhalten, gibt in Decigrammen die Eiweißmenge pro Liter an. Wenn z. B. die verwendete Menge $^1/_{10}$-Normalsilberlösung 57 beträgt, so ist die Eiweißmenge pro Liter 57—48 = 9 dg. Die Richtigkeit der Constanten 48 muß von Zeit zu Zeit controliert werden, indem man nachsieht, ob bei der Titration von 10 cm^3 Quecksilberkaliumjodidlösung 20 cm^3 der ammoniakalischen Cyankaliumlösung und 100 Wasser wirklich 4·8 cm^3 der $^1/_{10}$-Normalsilberlösung gebraucht werden. Findet man einen andern Wert, z. B. 4·6 oder 4·7, so muß statt der Constanten 48 46 oder 47 subtrahiert werden.

Zweiter Fall: Der Urin enthält mehr als 1·1‰ Eiweiß. In diesem Fall (Schätzung wie oben) verdünnt man den Urin so weit, daß er nicht mehr als 1·1‰ Eiweiß enthält, bringt in den Meßkolben von 200 cm^3 20 cm^3 der Quecksilberlösung, 2 cm^3 Eisessig und 150 cm^3 des wie erwähnt verdünnten Urins. Man füllt auf 200 auf, schüttelt, filtriert und verfährt wie in Fall 1. Bei der Ausrechnung bringt man dann natürlich die angewandte Verdünnung des Harnes in Anschlag.

Diese titrimetrischen Bestimmungen geben in Eiweißharn der erwähnten Concentration nach Denigès genau mit der Bestimmung durch Wägung übereinstimmende Werte. Enthält der Harn dagegen weniger als 0·2‰ Eiweiß, so wird die Methode zu ungenau und dann verwendet Denigès die folgende diaphanometrische Methode.

Diaphanometrische Bestimmung des Eiweißes nach Denigès.

Die Bestimmung geschieht an der Hand einer Standardeiweißlösung, die in folgender Weise hergestellt wird. Man verschafft sich einen Harn, welcher ziemlich viel

(mindestens 2—4‰) Eiweiß enthält, und bestimmt das Eiweiß genau mittels Wägung. Diesen Harn verdünnt man so weit, daß er genau 1‰ Eiweiß enthält und versetzt diese Verdünnung zur Conservierung mit 5% Fluornatrium und einigen Thymolkrystallen.

In 5 identischen Reagensgläschen, welche bei 10 cm^3 eine Marke tragen und mit 1, 2, 4, 8, 12 nummeriert sind, bringt man 0·1, 0·2, 0·4, 0·8 und 1·2 cm^3 des Standardurins (mit 1‰ Eiweiß) und füllt mit Wasser oder eiweißfreiem Harn auf bis zur Marke 10. Die Röhrchen 1, 2, 4, 8, 12 enthalten dann beziehungsweise 1, 2, 4, 8, 12 Hundertstelpromille Eiweiß. In ein gleich calibriertes Röhrchen gießt man 10 cm^3 des Urins, dessen Eiweißmenge man bestimmen will, nachdem man ihn gründlich filtriert hat. In alle diese Röhrchen gießt man 2 cm^3 einer 5%igen Natriummetaphosphatlösung und 4 Tropfen Schwefelsäure. Man schüttelt, indem man jedes Röhrchen mit dem Daumen verschließt, und bringt sie alle während 5 Minuten ins kochende Wasserbad. Nach dieser Zeit entfernt man sie aus dem Wasserbad, trocknet sie ab, stellt die 5 Vergleichsröhrchen in einem Gestell nebeneinander und vergleicht damit das Röhrchen, welches den zu untersuchenden Harn enthält. Wenn der Grad der Trübung zwischen demjenigen des Röhrchens Nr. 4 und 8 liegt, aber demjenigen des letzteren näher kommt, so schließt man, daß der Harn ungefähr $^7/_{100}$‰ Eiweiß oder 7 cg Eiweiß pro Lifer enthält. Wenn der Urin mehr als $^{12}/_{100}$‰ Eiweiß enthält, in welchem Falle im allgemeinen nach der Einwickung des Reagens in der Hitze Flocken entstehen, so muß man den Urin verdünnen, um ihn unter jenen Eiweißgehalt zu bringen und dann, nachdem man die Bestimmung mit dem verdünnten Harn ausgeführt hat, das Resultat auf den unverdünnten Harn umrechnen.

Eiweißbestimmung nach Esbach.

Sie beruht auf der Messung des Volumens des durch ein bestimmtes Verfahren aus einer gegebenen Menge des Urines ausgefällten Eiweißes. Diese Volumbestimmung geschieht dadurch, daß man den Eiweißniederschlag in einem als Albumimeter bezeichneten graduierten Reagensglase (Fig. 199) erzeugt und die Höhe, bis zu welcher sich derselbe nach 24 Stunden sedimentiert, abliest. Zur Ausfällung des Eiweißes dient eine Lösung von 10 g Pikrinsäure und 20 g Citronensäure in 1 l destillierten Wassers. Die Untersuchung wird folgendermaßen ausgeführt:

Fig. 199. Esbachs Albumimeter.

Das Albumimeter wird bis zu der mit U bezeichneten Marke mit dem zu untersuchenden Urine gefüllt und hierauf bis zur Marke R von dem erwähnten Reagens zugegossen. Man verschließt nun das Röhrchen mit einem Gummipfropfen, mischt durch wiederholtes Umdrehen (ohne zu schütteln) und stellt dann das Instrument senkrecht in ein Reagensgläschengestell. Das ausgefällte Eiweiß sinkt allmählich zu Boden und nach 24 Stunden liest man die Höhe der Eiweißschicht an den Teilstrichen ab, welche direct den Promillegehalt an Eiweiß angeben. Die Teilung geht bei manchen Instrumenten bis 12‰. Da aber bei starkem Eiweißgehalte die Sedimentierung des Niederschlages in ungleichmäßiger Weise stattfindet, so daß die directen Bestimmungen ungenau ausfallen, so tut man gut, falls die vorläufige Untersuchung mittels des Albumimeters ergibt, daß der Urin über 5‰ Eiweiß enthält, die Bestimmung an dem auf die Hälfte oder auf ein Viertel mit normalem Harne verdünnten Urin vorzunehmen, wobei die Resultate entsprechend genauer werden. Diese Esbachsche Methode ist für mittlere Eiweißmessungen annähernd bis auf 1‰ genau. Albumosen und die durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper des Harnes werden mit ausgefällt, ebenso Harnsäure, Kreatinin, Chinin, Antipyrin, Harzsäuren u. a. In kalireichem Harne fällt außerdem zuweilen pikrinsaures Kali in braunen Krystallen aus (Přibram). Diese Beimengungen zum Eiweißniederschlag können unter Umständen störend wirken. Speziell ist bei erheblichem Gehalte des Harnes an Harzsäuren (z. B. nach Einnahme von

Balsamen oder Santalöl) die Esbachsche Methode unbrauchbar. Für hohe Eiweißgehalte sowie für solche unter $^1/_2{}^0/_{00}$ werden die der Methode selbst anhaftenden Fehler erheblich. Ganz geringe Eiweißmengen können mittels dieses Verfahrens überhaupt nicht bestimmt werden, weil sie sich nicht absetzen. Es ist noch zu erwähnen, daß sich die empirische Graduierung des Esbachschen Albumimeters auf mittlere Zimmertemperatur bezieht. Bei erheblich von derselben abweichender Außentemperatur werden die Resultate wesentlich verändert.

Eiweißbestimmung nach Roberts-Stolnikow (Brandberg).

Für diejenigen Fälle, wo man, ohne ein Albumimeter zur Disposition zu haben, eine annähernde Eiweißbestimmung machen möchte, empfiehlt sich die gleichzeitig von Roberts und Stolnikow beschriebene und von Brandberg genauer geprüfte Methode. Sie beruht auf der Erfahrung, daß bei Ausführung der kalten Salpetersäureprobe (Schichtung des Harnes auf Salpetersäure) die Eiweißtrübung an der Grenze der Schichten um so rascher auftritt, je höher der Eiweißgehalt ist. Die Beobachtung lehrt, daß das Auftreten der ersten Trübung $2^1/_2$—3 Minuten dauert, falls der Urin $0{\cdot}033{}^0/_{00}$ Eiweiß enthält. Man bestimmt nun diejenige Verdünnung, welche man dem zu untersuchenden Urine geben muß, um die erste Trübung in der erwähnten Zeit zu erhalten. Man weiß dann, daß die betreffende Verdünnung einen Eiweißgehalt von $0{\cdot}033{}^0/_{00}$ besitzt und kann daraus einen unmittelbaren Rückschluß ziehen auf den Eiweißgehalt des unverdünnten Harnes. Dabei muß, da es sich um quantitative Verhältnisse handelt, die Schichtung sehr genau vorgenommen werden, was nur möglich ist, wenn man zunächst die Salpetersäure mittels einer Pipette auf den Grund eines Reagensgläschens fließen läßt, ohne die Wände desselben zu benetzen, und dann mittels einer zweiten sehr fein ausgezogenen Pipette, welche bis in die Nähe des Säureniveaus eingeführt wird, sorgfältig den Harn auf dasselbe fließen läßt. Um rasch zum Ziele zu kommen, prüft man zunächst eine erste Verdünnung *A* des Harnes von $^1/_{10}$, dann, falls die Trübung früher auftritt als nach 3 Minuten, eine zweite Verdünnung *B*, welche man aus Mischung *A* erhält, wenn man einen Teil derselben mit 2 Teilen Wasser mischt; wenn auch diese Mischung noch zu concentriert ist, so prüft man eine Mischung *C*, bestehend aus 1 Teil Mischung *B* + 4 Teilen Wasser und endlich, wo nötig, noch eine Verdünnung *D* von 1 Teil Mischung *C* + 1 Teil Wasser. Erfolgt für eine dieser Verdünnungen die Trübung nach 3 Minuten, so enthält diese Verdünnung $0{\cdot}033{}^0/_{00}$ Eiweiß, und eine einfache Berechnung ergibt somit, daß der Harn enthält:

wenn	*A*	die gesuchte	Verdünnung	ist,	$0{\cdot}33{}^0/_{00}$	Eiweiß
„	*B*	„	„	„	„	$1{\cdot}0\ {}^0/_{00}$	„
„	*C*	„	„	„	„	$5{\cdot}0\ {}^0/_{00}$	„
„	*D*	„	„	„	„	$10{\cdot}0\ {}^0/_{00}$	„

Hat man mit keiner der erwähnten, zur Orientierung bestimmten Mischungen die gesuchte Verdünnung getroffen, so kann man noch beliebig viele der zwischenliegenden Verdünnungen durchprüfen, wenn man sich nicht auf eine bloße Abschätzung nach den orientierenden Versuchen beschränken will.

Die durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper des Harnes werden auch bei dieser Methode als echtes Harneiweiß gerechnet. Bei Gehalt des Harnes an Harzsäuren ist die Methode ebenso unbrauchbar wie die Esbachsche, da auch die Salpetersäure die Harzsäuren fällt (S. 635).

Schätzung des Eiweißgehaltes nach Denigès mittels des Tanretschen Reagens.

Denigès schätzt als Vorbereitung für seine titrimetrische Eiweißbestimmung (S. 689 f.) den Eiweißgehalt des Harns durch Verwendung des Tanretschen Reagens (vgl. S. 636). Dasselbe wird für diesen Zweck in der Weise hergestellt, daß man in einem Meßkolben von 1 *l* Inhalt 13·55 reines Quecksilberchlorid, welches sehr fein gepulvert sein muß, bringt, 100 cm^3 Wasser und dann 36·0 Jodkalium dazu gibt, bis zur völligen Lösung schüttelt, sodann 200 cm^3 Eisessig und hierauf bis zum Gesamtvolumen von 1 *l* destilliertes Wasser hinzufügt. Man stützt sich nun auf die Tatsache, daß ein Harn, mit $^1/_{10}$ seines Volumens Tanretschen Reagens versetzt, beim Kochen einen flockigen Niederschlag gibt, falls er mehr als 12 bis 15 *cg* Eiweiß im Liter enthält. Bei geringerer Concentration entsteht bloß eine Trübung. Man sucht nun durch geeignete Verdünnung des zu untersuchenden Harnes eine Flüssigkeit zu erhalten, welche in der Hitze mit $^1/_{10}$ Volumen des Tanretschen Reagens eben noch eine flockige Fällung ergibt. Dann

enthält diese Verdünnung pro Liter 12—15 *cg* Eiweiß, wonach sich der approximative Gehalt des unverdünnten Harnes berechnet. Wenn man z. B. 5 cm^3 eines Harnes auf 100 cm^3 verdünnen muß, um an die Grenze der Ausflockung zu gelangen, so enthält dieser Harn ungefähr $0{\cdot}15 \times 20 = 3\,g$ Eiweiß pro Liter oder $3‰$.

B. Quantitative Bestimmung der Gesamt-Globuline, des Euglobulins und Pseudoglobulins und ihres Verhältnisses zum Serumalbumin. Der F. A. Hoffmannsche Eiweißquotient.

Quantitative Bestimmung der Gesamt-Globuline. Der Urin wird zunächst ähnlich behandelt, wie es für den Nachweis von Globulin auf S. 637 angegeben wurde. Der erhaltene Globulinniederschlag wird dann durch Hitze coaguliert, ausgewaschen und gewogen. Die Vorschrift gestaltet sich also nach Emerson folgendermaßen: Der Urin wird zur Ausfällung der Phosphate mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann dem Filtrat ein gleiches Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung zugegossen. Die Mischung bleibt mehrere Stunden stehen, wird dann durch ein trocken gewogenes Filter gegossen, der Niederschlag mit halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung ausgewaschen bis er chlorfrei ist. Der Trichter samt dem Filter wird dann während einer halben Stunde in eine Temperatur von 110° C gebracht, wodurch Coagulation erfolgt. Hierauf wird das Ammoniumsulfat mit heißem Wasser ausgewaschen, der Niederschlag mit Alkohol und Äther und hierauf bei 110° C getrocknet bis zu constantem Gewicht. Die Urinmenge soll so gewählt werden, daß das Gewicht des Globulinniederschlages 0·3 nicht übersteigt.

Getrennte Bestimmung von Euglobulin, Pseudoglobulin und Serumalbumin. Zur getrennten Bestimmung von Euglobulin und Pseudoglobulin sowie des Serumalbumins geben Zack und Necker[1]) folgende Vorschrift, die sich auf die Tatsache stützt, daß Euglobulin schon durch Drittelsättigung, Pseudoglobulin durch Halbsättigung mit Ammoniumsulfat gefällt wird: Ein Quantum der 24stündigen Urinmenge wird mit Ammoniak oder Schwefelsäure neutralisiert und filtriert. 50 cm^3 des Filtrates werden mit einer Pipette abgemessen und das Euglobulin durch Drittelsättigung mit Ammoniumsulfat gefällt. Zu diesem Zwecke setzt man dem 50 cm^3 Harnfiltrat 25 cm^3 einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung (1252 spec. Gew.) zu und läßt die entstandene Fällung (I) über Nacht stehen. Man filtriert dann den Niederschlag ab und wäscht mit drittelgesättigter Ammoniumsulfatlösung so lange, bis das Waschwasser nach Ansäuern mit schwacher Essigsäure beim Erhitzen keine Spur Coagulation zeigt. Filtrat und Waschwasser werden gesammelt, ihre Menge bestimmt und durch Hinzufügen eines Drittels des Gesamtvolumens an gesättigter Ammoniumsulfatlösung die Halbsättigung und so die Ausfällung des Pseudoglobulins erzielt (Niederschlag II). Dieser Niederschlag II wird mit halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung in gleicher Weise gewaschen wie Niederschlag I. Will man gleichzeitig das Serumalbumin bestimmen, so geschieht dies, indem man in dem Filtrat von Niederschlag II samt dem Waschwasser das Serumeiweiß nach Ansäuern mit Essigsäure durch Kochen auf dem Wasserbad ausfällt (Niederschlag III). Der Niederschlag III kann nach dem Auswaschen direct gewogen werden. Die Niederschläge I und II werden entweder in destilliertem Wasser durch stundenlange Einwirkung desselben zur Lösung gebracht, die Lösungen filtriert, durch Ansäuern und Erhitzen ausgefällt und der gewaschene Niederschlag getrocknet und gewogen oder sie werden, ähnlich wie es oben nach Emerson für die Bestimmung der Totalglobuline angeführt wurde, während einer halben Stunde bei 110° C coaguliert, ausgewaschen und gewogen. In diesem Falle müssen natürlich die Filter, auf welchen die Niederschläge I und II gesammelt wurden, gewogen sein.

Globuline scheinen bei der Amyloidniere den Hauptbestandteil der ausgeschiedenen Eiweißkörper auszumachen, ebenso in manchen Fällen von orthostatischer Albuminurie. Nach Oswald ist die Ausscheidung von Euglobulin die mildeste Form der Albuminurie. Bei febriler Albuminurie herrscht Euglobulin oft vor. Auch bei parenchymatösen Nierenleiden werden im acuten Zustande reichliche Mengen von Euglobulin ausgeschieden.

F. A. Hoffmann[2]) schreibt dem sogenannten Eiweißquotienten, d. h. dem Verhältnis des ausgeschiedenen Serumeiweißes zum Globulin, bei acuter Nephritis eine gewisse prognostische Bedeutung zu, insofern als bei einer Besserung des Zustandes dieser Quotient stets wachse und als die Prognose umso besser sei, je höher der Quotient gefunden werde. Jedoch gilt dies bloß für acute Nephritis. Ähnlich sind die Schlüsse von Lecorché und Talamon.

---

[1]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXXVIII, 1907, S. 545.
[2]) Virch. Arch., Bd. LXXXIX.

Quantitative Traubenzuckerbestimmungen.

Der Zuckergehalt des Harnes kann bei Diabetes mellitus bis zu 10% betragen. Am häufigsten ist ein Gehalt von 4—5%. Die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Traubenzuckers kann bis 1 *kg* und mehr betragen.

Über die Notwendigkeit, daß der Praktiker die quantitativen Zuckerbestimmungen selbst ausführt.

Ich kann diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, ohne die praktischen Ärzte wiederholt auf die Wichtigkeit hinzuweisen, daß sie sich in betreff der quantitativen Zuckeruntersuchungen selbständig machen und auf eigene Füße stellen, was, da es dafür sehr einfache und wenig zeitraubende Methoden gibt, mit Leichtigkeit zu erreichen ist. Der Mißbrauch, quantitative oder sogar qualitative Zuckeruntersuchungen durch Apotheken, Untersuchungslaboratorien und andere ähnliche Zentralstellen vornehmen zu lassen, hat in der Praxis, wie ich mich oft überzeugen konnte, sehr schlimme Folgen. Diese Untersuchungen können leider durchaus nicht immer Anspruch auf Zuverlässigkeit machen, da sie vielfach durch wenig geübte Angestellte ausgeführt werden. Auch wird gewöhnlich nicht angegeben, nach welcher Methode untersucht wurde, und der Arzt hat deshalb meist gar kein Urteil über den Grad des Vertrauens, das diese Analysen verdienen. Dieses Ausderhandgeben eines wichtigen Teiles der Diagnostik rächt sich häufig aufs bitterste und ist ähnlich zu beurteilen, wie das Verfahren eines Arztes, welcher, um nicht selbst percutieren und auscultieren zu müssen, seine Kranken zu einem eigenen Percussor und Auscultator schicken und nach dessen Angaben seine Diagnose und Behandlung formulieren wollte. Ich erinnere in betreff der qualitativen Befunde daran, daß im allgemeinen nur der Arzt selbst die praktische Bedeutung zweifelhafter Reductionsproben richtig beurteilen und danach die nötigen Controlbestimmungen durch Gärung, die erforderliche Untersuchung auf Glycuronsäure, Pentosen usw. anstellen wird. Jedenfalls hat der Arzt bei der üblichen lapidaren Notierung der Befunde durch das betreffende Institut „Spuren von Zucker", „etwas Zucker" ohne Angabe der Untersuchungsmethode usw. keine Garantie, daß auf solche Fehlerquellen Rücksicht genommen wurde. Es gibt ja allerdings selbstverständlich auch Untersuchungsstellen, welche in dieser Beziehung alle Garantien bieten; man muß sich dessen aber vergewissern, und der Praktiker, der geneigt ist, sich auf andere zu verlassen, unterläßt dies nur zu häufig. Ich habe kürzlich erlebt, daß ein Kranker, bei welchem eine dritte Person angeblich Zuckergehalt des Harnes diagnosticiert hatte, durch einen vertrauensseligen Arzt monatelang auf Diabetes mellitus mit strengen, ihn sehr schädigenden Diätvorschriften behandelt wurde, bis er zum Skelett abmagerte, und sich dann schließlich herausstellte, daß die Annahme eines Diabetes eine durchaus irrtümliche gewesen war. Aber auch die quantitativen Zuckerbestimmungen muß der Arzt selbst in der Hand behalten, wenn er für seine Patienten therapeutisch das beste tun und die Verantwortung für die Therapie übernehmen will. Denn es ist hier, abgesehen von der Frage der Zuverlässigkeit der Bestimmungen, darauf hinzuweisen, daß eine kunstgerechte Diabetesbehandlung — es ist dies immer noch zu wenig bekannt — tägliche oder wenigstens sehr häufige quantitative Zuckerbestimmungen erfordert, um jede einzelne Modification der Diät in ihrer Wirkung sofort verfolgen zu können und danach den Behandlungsplan aufzubauen. Nur sehr gut situierte Patienten werden sich den finanziellen Luxus erlauben können, so häufige quantitative Bestimmungen in Apotheken und Instituten ausführen zu lassen. Da muß meines Erachtens durchaus der Arzt selbst eingreifen, so gut, wie er seine Kranken selbst percutiert und auscultiert. Sonst nimmt der Kranke Schaden.[1]) Man wende mir gegen mein Postulat, daß die Vornahme quantitativer Zuckerbestimmungen ebenso zum eisernen Bestande der Functionen eines Arztes gehöre, wie die Percussion und Auscultation, nicht ein, daß denn doch solche quantitative Methoden speciellere chemische Kenntnisse erfordern, die man nicht von jedem Arzt verlangen könne. Wozu wird dann von unseren Medicinern Chemie verlangt? Wäre jener Einwand berechtigt, so wäre er ein schlimmes Zeugnis gegen die heutige sogenannte realistische Vorbildung unserer jungen Ärzte und müßte höchstens Anlaß geben, diese Vorbildung, die allerdings trotz

[1]) Eventuell kann ja auch der Patient durch den Arzt darin unterrichtet werden, mittels der aräometrischen Gärungsprobe die Bestimmungen selbst vorzunehmen, was, da ja diese Methode gröbere Fehler ausschließt, der Untersuchung durch ein Institut, falls dessen Methoden und Zuverlässigkeit nicht bekannt sind, bei weitem vorzuziehen ist. Sogar in der Pavyschen Zuckertitration kann der Arzt intelligente Patienten unterrichten. Natürlich muß er aber in beiden Fällen die Sache selbst überwachen.

der Beschneidung der classischen Studien viel zu wünschen läßt, gründlich zu ändern und zu verbessern.

Abschätzung des Traubenzuckergehaltes nach dem specifischen Gewichte und der Urinmenge.

Nach Naunyn beträgt nach empirischer Feststellung der approximative Zuckergehalt diabetischen Harnes bei einer Tagesurinmenge von

2	Liter	und	spezifischem	Gewichte	von	1028—1030	circa 2— 3%
3	„	„	„	„	„	1028—1032	„ 3— 5 „
5	„	„	„	„	„	1030—1035	„ 5— 7 „
6—10	„	„	„	„	„	1030—1042	„ 6—20 „

Man kann annähernd den procentischen Zuckergehalt des Urines aus der Urinmenge und dem specifischen Gewichte berechnen, wenn man von dem gefundenen specifischen Gewichte soviel in Abzug bringt, als dasselbe in Anbetracht der constatierten Urinmenge bei einem normalen, nicht zuckerhaltigen, sondern bloß durch reichliche Wasseraufnahme verdünnten Urin betragen würde. Wir nehmen z. B. nach unseren früheren Angaben an, daß normalerweise einer Urinmenge von 2 *l* ein specifisches Gewicht von 1015 entspreche. Dann wird, falls der Urin bloß durch reichliche Wasserzufuhr vermehrt wird, einer Urinmenge von 3 *l* annähernd ein specifisches Gewicht von $\frac{2 \times 1015 + 1000}{3} = 1010$, einer solchen von 6 *l* ein specifisches Gewicht von $\frac{2 \times 1015 + 4000}{6} = 1005$ entsprechen. Statt dessen möge der diabetische Harn *A* bei 3 *l* Urinmenge und der diabetische Harn *B* bei 6 *l* Urinmenge ein specifisches Gewicht von 1030 haben. Der Zuckergehalt bedingt dann an sich bei Harn *A* ein specifisches Gewicht von $1030 - 10 = 1020$, bei Harn *B* ein solches von $1030 - 5 = 1025$. Hieraus kann der Zuckergehalt eines Liters Urin annähernd berechnet werden (nach S. 705, quantitative aräometrische Gärungsprobe), indem wir die zwei letzten Zahlen der in der erwähnten Weise berechneten auf den Zuckergehalt kommenden Quote des specifischen Gewichtes mit 0·23 multiplicieren. Man erhält dann für Urin *A* 4·6%, für Urin *B* 5·7%. Genau ist natürlich diese Berechnung nicht, schon aus dem Grunde, weil der Diabetes mellitus durch die veränderte Nahrungsaufnahme auch die Harnstoff- und Salzausscheidung verändert und das specifische Gewicht des Harnes hierdurch ebenfalls beeinflußt wird.

Traubenzuckerbestimmung durch Titrierung.

Zuckertitration nach Fehling-Soxhlet.

Am häufigsten wird zur Titration des Traubenzuckers des Urines die Eigenschaft des ersteren, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Oxydul zu reducieren, also das Princip der Trommerschen Probe (vgl. S. 660 ff.) benutzt. Die Möglichkeit einer Titration beruht hier darauf, daß unter Einhaltung bestimmter Bedingungen die Reduction der alkalischen Kupferoxydlösung durch Traubenzucker in quantitativ bestimmter Weise vor sich geht. Man benutzt gewöhnlich die Fehlingsche Lösung, welche folgendermaßen zusammengesetzt ist:

34·64 *g* reinstes, krystallisiertes, nicht verwittertes Kupfersulfat;
173 *g* Seignettesalz (Tartarus natronatus);
100 *cm*³ Natronlauge von 1·34 specifischem Gewicht;
Aqua destillata q. s. ad 1000 *cm*³.

In dieser ursprünglichen Form ist die Fehlingsche Lösung nicht haltbar und man hält deshalb besser zwei getrennte Lösungen vorrätig, die man erst vor dem Ge-

brauche mischt. Die eine Lösung (I) enthält 34·64 *g* Kupfersulfat (wie oben) auf 500 Aqua destillata und wird zweckmäßig mit einem Tropfen concentrierter Schwefelsäure angesäuert. Die andere Lösung (II) enthält 173 *g* Seignettesalz mit 100 cm^3 der erwähnten Natronlauge und Wasser zu 500 cm^3 gelöst. Durch Vermischen gleicher Teile beider Lösungen erhält man dann für jedesmaligen Gebrauch die Fehlingsche Lösung. Dieselbe ist so zusammengesetzt, daß 10 cm^3 derselben, fünffach mit Wasser verdünnt, durch 0·05 Traubenzucker, genauer nach Soxhlet 0·0473, beim Kochen zu Kupferoxydul reduciert werden. Dabei ist vorausgesetzt, daß die Zuckerlösung nicht mehr als 1% Traubenzucker enthält. Es muß also unter Umständen der Urin vor der Ausführung der Titration passend mit Wasser verdünnt werden, so daß er nicht mehr als 1% Zucker enthält. Hierbei werden die oben angeführten Regeln für die Schätzung des Zuckergehaltes aus dem specifischen Gewicht zugrunde gelegt. Als Anhaltspunkt für die eventuell herzustellende Verdünnung kann man sich auch merken, daß nicht weniger als 5·0 cm^3 Harn respective Harnlösung zur Reduction von 10 cm^3 Fehlingscher Lösung erforderlich sein sollen. Ergibt die Titration selbst, daß dies nicht zutrifft, so muß dieselbe mit einer geänderten Verdünnung wiederholt werden, welche jener Bedingung entspricht. Eiweißhaltiger Urin muß vor der Titration enteiweißt werden (vgl. S. 636 f.), weil sich sonst das Kupferoxydul schlecht absetzt. Es genügt hier die Enteiweißung durch Kochen des angesäuerten Urines.

Die Ausführung der Titration gestaltet sich im übrigen folgendermaßen: Man mißt 10 cm^3 Fehlingscher Lösung (respective 5 cm^3 Lösung I und 5 cm^3 Lösung II) in ein Meßkölbchen ab, verdünnt mit Wasser auf 50 cm^3, erhitzt zum Sieden und setzt aus einer Bürette cubikcentimeterweise den eventuell nach der obigen Regel passend verdünnten Harn zu, während man die Flüssigkeit in leichtem Kochen hält, bis man unter reichlicher Ausscheidung von Kupferoxydul eine annähernde Entfärbung der Flüssigkeit erhält. Exacte Resultate sind jedoch auf diesem Wege (ursprüngliche Fehlingsche Methode) nicht zu erhalten, weil die Endreaction (Entfärbung) während des Zusetzens nicht sicher zu erkennen ist, da das ausgeschiedene Kupferoxydul dabei fortwährend aufgewirbelt wird und da ein wiederholtes Absetzenlassen desselben nicht zulässig ist, weil sich dabei in Folge der Abkühlung stets wieder ein Teil des Kupferoxyduls, das sich in dem freiwerdenden Ammoniak des Harnes löst, oxydiert. Dieser Vorversuch dient vielmehr bloß dazu, approximative Werte zu erhalten. Zur genaueren Bestimmung muß man nach Soxhlet so vorgehen, daß man der kochenden verdünnten Fehlingschen Lösung (wiederum 10 cm^3 Fehlingsche Lösung, auf 50 cm^3 verdünnt) auf einmal die Menge verdünnten Urines zusetzt, welche man nach dem Vorversuch als ausreichend erachtet, nochmals 2 Minuten kocht und dann das Kölbchen sofort vom Feuer nimmt. Sobald die oberen Schichten sich etwas geklärt haben, sieht man, am besten, indem man das Kölbchen mittels einer Zange in Augenhöhe gegen das Fenster hält, ob der leuchtende Meniscus an der oberen Grenze der Flüssigkeit noch bläulich erscheint. Ist dies noch der Fall, so wiederholt man den Versuch mit einer frischen und etwas größeren Harnmenge und frischer Fehlingscher Lösung, bis man genau den Punkt trifft, wo die Flüssigkeit gerade entfärbt wird. Um die Entfärbung der Flüssigkeit besser wahrzunehmen, darf man nicht das völlige Absitzen des Kupferoxyduls abwarten, auch nicht, wie die gewöhnliche Vorschrift lautet, eine Probe abfiltrieren, weil hierbei stets wieder Kupferoxydul als Oxyd in Lösung geht.

Die Ausrechnung der Titrationsresultate ist sehr einfach. Hat man zur Reduction von 10 cm^3 Fehlingscher Lösung 9 cm^3 eines zehnfach verdünnten Harnes verbraucht, so enthalten 0·9 cm^3 Harn 0·05 *g* (nach Soxhlet 0·0473 *g*) Traubenzucker, folglich hat man die Proportion

$$0{\cdot}9 : 0{\cdot}05 = 100 : x$$

$$x = \frac{5}{0{\cdot}9} = 5{\cdot}5 \text{ Traubenzucker,}$$

d. h. der Urin enthält 5·5% Traubenzucker oder wenn man die genauere Zahl nach Soxhlet zugrunde legt

$$0{\cdot}9 : 0{\cdot}0473 = 100 : x$$

$$x = \frac{0{\cdot}9}{4{\cdot}73} = 5{\cdot}26.$$

Es sind neben der hier besprochenen Soxhletschen Modification der ursprünglichen Fehlingschen Methode der Zuckertitration mit Kupferlösung noch eine große Anzahl auf dem Fehlingschen Principe beruhende Verfahren empfohlen worden; dieselben sind aber meist derart, daß sie nur in den Händen eines sehr geübten Untersuchers einigermaßen brauchbare Resultate ergeben, mit Ausnahme des oben dargestellten Soxhletschen Verfahrens, und es kann nicht genug vor der klinischen Verwertung der höchst unsicheren Resultate gewarnt werden, welche manche dieser Titrationsmethoden

in der Hand praktischer Ärzte und Apotheker geben. Besonders aber ist auch noch zu warnen vor den abgekürzten Titrationen (mit Tropfenzählern usw.), welche immer wieder in den medicinischen Wochenschriften den praktischen Ärzten empfohlen werden und die durch ihre absolute Unsicherheit nur geeignet sind, in der Beurteilung und somit auch in der Behandlung der Diabetesfälle Verwirrung und Unheil anzurichten.

Traubenzuckertitration nach Drechsel-Klimer.

Diese Methode, welche darauf beruht, daß das bei der Trommerschen Probe reducierte Kupferoxydul mit Guanin eine weiße Verbindung bildet, so daß mit Fehlingscher Lösung unter Zusatz von Guanin auf Farblosigkeit als Endreaction titriert werden kann, ist in der letzten Auflage dieses Buches genau beschrieben worden. Obschon sie eine der bequemsten und zuverlässigsten Zuckerbestimmungsmethoden darstellt, hat sie sich in der Klinik wegen der hohen Preise des zur Ausführung erforderlichen Guanins nicht einbürgern können. Ich verweise deshalb in betreff der Ausführung der Methode auf die letzte Auflage und auf die Originalarbeit von Klimmer, I. A. D. Bern 1898.

Die Pavysche Zuckertitration in der von mir angegebenen Modification.

Die Schwierigkeit der Bestimmung der Endreaction bei dem durch Fehling vorgeschriebenen successiven Zusatze größerer Urinmengen zur kochenden Fehlingschen Lösung, welche Soxhlet veranlaßt hat, das Verfahren einer gewöhnlichen Titration in der erwähnten Weise zu modificieren, freilich auch zu complicieren, daß zu stets frischen Mengen Fehlingscher Lösung der Urin auf einmal in auszuprobierenden Quantitäten zugesetzt wird, hat zu mancherlei anderen Modificationen der Fehlingschen Titration geführt, die namentlich den Zweck haben, die Trübung durch das Ausfallen von Kupferoxydul bei der Reduction zu verhindern und so einen scharfen Farbenumschlag der Lösung als Endreaction hervorzurufen. Am bekanntesten ist in dieser Beziehung das Verfahren von Pavy[1]), welcher der Fehlingschen Lösung eine bestimmte Menge Ammoniak zusetzt, wodurch bei der Reduction eine farblose in Lösung bleibende Kupferoxydulverbindung entsteht. Die Endreaction besteht also hier in einer völligen Entfärbung der klar bleibenden blauen Kupferlösung. Pavy setzt den Harn aus der Bürette tropfenweise bei fortdauerndem Kochen der Flüssigkeit zu.

Diese Methode hat wenigstens in deutschen Landen wenig Anwendung gefunden. Die scheinbar prinzipielle Schwierigkeit liegt darin, daß durch das Entweichen von Ammoniak bei längerem kräftigem Kochen leicht entgegen der Intention des Verfahrens doch Kupferoxydul ausfällt, wodurch die Endreaction ihre Erkennbarkeit einbüßt, während, wenn man das Kochen nicht genügend unterhält, durch den Luftzutritt ein Teil des Kupferoxyduls immer wieder oxydiert wird respective die Flüssigkeit wieder stärker blau gefärbt wird. Damit hängt die rein praktische Unannehmlichkeit zusammen, daß man, um das Entweichen von Ammoniak zu verlangsamen und den Luftzutritt zu beschränken, nach der Vorschrift von Pavy die Bürette mittels eines Schlauches und durchbohrten Korkes, der außerdem ein abgebogenes Rohr zum Entweichen der Dämpfe enthält, direct in den Titrierkolben einmünden lassen muß. Hiermit sind aber die Schwierigkeiten nicht ganz behoben und es sind deshalb eine Reihe von Modificationen des Verfahrens angegeben worden, von denen ich namentlich diejenige von Moritz nenne, welcher durch Anbringung eines Rückflußkühlers das Entweichen von Ammoniak verhindert. Dadurch wird die Methode aber technisch complicierter und für den Praktiker nicht mehr anwendbar.

Ich selbst erhielt brauchbare Resultate, wenn ich die Soxhletsche Modification der Fehlingschen Titration — Zusatz der gesamten vorher approximativ bestimmten, zur Reduction erforderlichen Harnmenge auf einmal unter tastender Abstufung dieser Menge bis zum Treffen der genauen Endreaction (vgl. S. 696) — auf die Pavysche Methode übertrug. Jedoch ist auch in dieser Weise das Verfahren wegen des mehrfachen Probierens zeitraubend, umständlich und wenig praktisch.

Dagegen ist es mir in neuerer Zeit gelungen,[2]) die Schwierigkeiten des Pavyschen Verfahrens dadurch zu überwinden, daß ich die ammoniakalische Kupferlösung in stärkerer als der üblichen Verdünnung anwandte. Pavy selbst hat sich in betreff der zu wählenden Verdünnung nicht genau genug ausgesprochen. Er stellt es frei, zu 20 cm^3 Wasser 5 bis 10 cm^3 der ammoniakalischen Kupferlösung zuzusetzen, und die Lehrbücher, welche

---

[1]) Pavy, Physiologie der Kohlehydrate. Deutsch von K. Grube, Wien, Deuticke, 1895.

[2]) Sahli, Deutsche med. Wochenschr., 1905, Nr. 36.

die Pavysche Methode beschrieben haben, adoptieren ausnahmslos die höhere Concentration. Gerade hierdurch wird aber die Pavysche Methode praktisch wegen des Ausfallens des Oxyduls und des starken Entweichens von Ammoniak unbrauchbar, wenigstens wenn man nicht die angeführten complicierten Vorrichtungen zu Hilfe nimmt. Demgegenüber habe ich gefunden, daß, wenn man sich an eine der niedrigeren der von Pavy zugelassenen Concentrationen hält, nämlich 10 cm^3 ammoniakalischer Kupferlösung und 30 cm^3 Wasser mischt, man die Flüssigkeit lange genug kochen darf, ohne daß Kupferoxydul ausfällt. Auch ist dabei die Entwicklung der Ammoniakdämpfe und die Gefahr der Rückoxydation so unbedeutend, daß die von Pavy angegebene Complication der luftdichten Einführung der Bürette in das Kölbchen vermieden und die Titration in der gewöhnlichen Weise in einem offenen Erlenmeierkölbchen vorgenommen werden kann. Freilich muß außerdem neben der Wahl einer passenden Verdünnung, wenn man gute Resultate erhalten will, noch ein anderer von Pavy gar nicht berührter und doch für das Gelingen sehr wesentlicher Punkt berücksichtigt werden, nämlich die Regulierung des Kochens der Flüssigkeit. Es genügt für das prompte Stattfinden der Reduction vollständig, wenn die Flüssigkeit in gelinden aber doch deutlichem Kochen gehalten wird, sie braucht dazu keineswegs heftig zu strudeln; durch die Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregel wird ebenfalls das Entweichen von Ammoniak verzögert und damit dem Ausfallen des Kupferoxyduls entgegengearbeitet. Dagegen kann bei zu heftigem Kochen auch bei der Wahl der erwähnten passenden Verdünnung schließlich das Ausfallen des Oxyduls erfolgen. Das mäßige Kochen läßt sich am besten erreichen, indem man das Kölbchen auf einem dünnen Asbestcarton (oder einem mit Asbest durchsponnenen Drahtgeflecht oder auf einer Nickelschale, deren Boden mit einer Schicht gebrannter Magnesia bedeckt ist) erhitzt. Um das Kochen genau regulieren zu können, verwendet man dabei am besten einen regulierbaren Mikrobrenner, dessen Wirkung man auch noch durch verschiedene Annäherung der Flamme an das Kölbchen weiter abstufen kann. Nun muß aber gegenüber dem Postulat des nicht zu starken Kochens doch auch wieder betont werden, da ich vielfach meine Assistenten auch in den entgegengesetzten Fehler verfallen sah, daß die Flüssigkeit auch wirklich kochen muß, da sonst die Reduction träge und schlecht stattfindet. Es muß deshalb der Zufluß der Zuckerlösung respective des verdünnten Harnes aus der Bürette so reguliert werden, daß das Kochen niemals unterbrochen wird. Man setzt also die Zuckerlösung langsam gleichmäßig, am besten in rascher Tropfenfolge oder in kleinen gleichmäßigen Güssen zu und bemißt dabei die Raschheit des Zusatzes nach der Art, wie infolge des abkühlenden Einflusses des Zusatzes die Flüssigkeit kocht. Es hat dieses sozusagen tastende Zusetzen auch den Vorteil, daß man dabei nicht so leicht über die Endreaction hinausschießt. Gegenüber dem gegen dieses Verfahren des successiven Zusatzes von der Fehlingschen Titration herübergenommenen Vorwurfes, daß hierdurch die Titration ähnlich wie die Fehlingsche Titration unsicher werde (vgl. S. 696), ist zu betonen, daß der Grund für die Notwendigkeit die Fehlingsche Titration nach Soxhlet dahin zu modificieren, daß die Flüssigkeit auf einmal zugesetzt wird, nur in der bei successiven Zusatz bestehenden Schwierigkeit der Erkennung der Endreaction liegt, und diese Schwierigkeit fällt hier weg. Außerdem ist eben die hier besprochene Methode praktisch mittels des Verfahrens des successiven Zusatzes ausprobiert und der Titer der Kupferlösung darauf eingerichtet. Ein weiterer praktisch wichtiger Punkt scheint mir zu sein, daß man die Titration in einer möglichst kleinen Kochflasche von 75 bis höchstens 100 cm^3 Inhalt (Erlenmeierkölbchen) vornimmt. Ich betone dies gegenüber Pavy, der einen Kolben von 150 cm^3 Inhalt empfiehlt. Denn es ist klar, daß die Gefahr einer Rückoxydation um so geringer ist, je kleiner die Berührungsfläche der Flüssigkeit mit der Luft respective der Luftraum in der Kochflasche ist. Wenn man diese technischen Details berücksichtigt, so fällt die Notwendigkeit, die Kochflasche mit der Bürette luftdicht zu verbinden und damit die Notwendigkeit der Anbringung eines Abflußrohres für den Dampf weg. Auch die Belästigung des Untersuchenden durch die Ammoniakdämpfe ist völlig eliminiert, wenn man nicht mit größeren Mengen als 10 cm^3 Kupferlösung arbeitet.

In dem Folgenden möchte ich nun das Verfahren mit den angegebenen Modificationen, wie es sich auf meiner Klinik bewährt hat, eingehend genug schildern, daß nach dieser Darstellung gearbeitet werden kann, wobei noch einige bisher nicht angeführte weitere Details und Modificationen gegenüber den ursprünglichen Pavyschen Vorschriften Erwähnung finden müssen.

Zusammensetzung der Flüssigkeit.

Die Zusammensetzung der Flüssigkeit, wie sie Pavy in seiner letzten Veröffentlichung angegeben hat, unterscheidet sich von der ursprünglichen Fehlingschen Lösung (6:5), abgesehen von der Concentration, nur durch den Zusatz einer gewissen Menge von Ammoniak. Pavy sagt, daß diese Flüssigkeit, im Gegensatze zu der Fehlingschen

Lösung, welche bekanntlich zuweilen spontane Reductionserscheinungen zeigt, haltbar sei, indem ihr Ammoniakgehalt die Selbstreduction verhindere. Ich habe nun allerdings meinerseits auch nicht beobachtet, daß die Flüssigkeit während des Gebrauches ihren Titre ändert. Allein da die Flüssigkeitsmenge von 1000 *cm*³ für die zahlreichen Fälle von Diabetes mellitus, die wir zu behandeln hatten, jeweilen rasch aufgebraucht wurde, so gestattet mir dieser Umstand kein persönliches Urteil über die unbeschränkte Haltbarkeit der Pavyschen Lösung. Ich muß nun aber gestehen, daß ich für die Pavysche Annahme, daß seine Flüssigkeit beliebig lange haltbar sei, nirgends in seinen Mitteilungen einen Beweis finden konnte. Es ist mir nicht bekannt, worauf er die Annahme eigentlich stützt, daß der Ammoniakgehalt der Lösung ihre Haltbarkeit bedinge. Sicher ist ja bloß, daß das Ammoniak Kupferoxyd und Kupferoxydul in Lösung hält und infolgedessen, weil kein Kupferoxydul ausfallen kann, eine Spontanreduction nicht ohne weiteres sichtbar werden läßt. Vermutlich denkt sich Pavy, daß, weil bei einer eventuellen Spontanreduction der Flüssigkeit während der Aufbewahrung das Kupferoxydul in Lösung gehalten wird und sich nicht zu Boden setzen kann, es durch die Berührung mit der Luft, welche das Aufbewahrungsgefäß über dem Flüssigkeitsspiegel enthält, sich immer wieder oxydiert. Darauf ist aber nicht zu rechnen, falls die Flasche ganz gefüllt und ohne Miteinschluß einer größeren Luftmenge aufbewahrt wird. Eine Spontanreduction scheint mir also trotz des Ammoniakgehaltes der Flüssigkeit nicht ausgeschlossen, und falls sie wirklich eintreten und sich dadurch der Titer der Lösung ändern würde, so wäre dies gerade wegen des Latentbleibens der Zersetzung bei der Pavyschen Lösung noch schlimmer als bei der Fehlingschen Lösung, wo man durch das Ausfallen des roten Niederschlages auf die Tatsache der Spontanreduction aufmerksam wird. Aus diesem Grunde muß ich, bis ich eines besseren belehrt werde, trotz der Angabe von Pavy über die Haltbarkeit seiner Lösung es für sicherer halten, die Flüssigkeit in Fällen, wo sie nur selten gebraucht respective längere Zeit aufbewahrt wird, wie dies beim praktischen Arzt wohl die Regel ist, nicht nach der Vorschrift von Pavy herzustellen, sondern in Nachahmung des bekannten Verfahrens, welches für die Conservierung der Fehlingschen Lösung allgemein benutzt wird (vgl. S. 696) zwei getrennte Lösungen vorrätig zu halten, von welchen die eine das Kupfersulfat, die andere das Alkali, das Ammoniak und das Seignettesalz enthält. Ich verfahre also nach folgender Vorschrift:

Lösung 1.

Krystallisiertes reines Kupfersulfat	4·158
Destilliertes Wasser ad 500 *cm*³	

Lösung 2.

Seignettesalz	20·4
Reines Ätzkali	20·4
Ammoniak (spec. Gew. 0·88)	300·0
Destilliertes Wasser ad 500 *cm*³	

Man mischt dann zum Gebrauch je 5 *cm*³ von Lösung 1 und 2 und erhält damit 10 *cm*³ einer Flüssigkeit, welche vollkommen der ursprünglichen Pavyschen Lösung entspricht und von welcher also 10 *cm*³ 0·005 Glycose entsprechen.

Da man praktisch zuweilen mit der Möglichkeit von Verunreinigungen der für die Herstellung verwendeten Substanzen zu rechnen hat, so empfiehlt es sich, jeweilen nach der Herstellung dieser Lösungen den Titer derselben an reinen Zuckerlösungen festzustellen und eventuell darnach die Berechnung zu corrigieren. Es geschieht dies, indem man durch genaues Abwägen eine Lösung von chemisch reinem Traubenzucker von bestimmten Promillgehalt herstellt, damit eine Titration vornimmt nnd danach den Titer berechnet. Ist der Titer zu hoch, was infolge der Anwendung eines verunreinigten und deshalb zu schwachen Ätzkalis vorkommen kann, so kann er durch Zusatz von etwas Kalilauge auf die oben erwähnte Zahl gebracht werden. Der Traubenzucker muß vor dem Abwägen wenigstens 1 Stunde bei 100° C getrocknet werden. Pavy empfiehlt, da chemisch reiner Traubenzucker schwieriger erhältlich ist als reiner Rohrzucker, die Standardzuckerlösung durch Invertieren des Rohrzuckers herzustellen. Man stellt zu diesem Zweck eine Rohrzuckerlösung von dem Rohrzucker der Pharmakopöe her. Der Rohrzucker wird nach Pavy bei 100° während wenigstens einer Stunde vollkommen getrocknet und über Schwefelsäure im Exsiccator aufbewahrt. 0·25 davon werden genau abgewogen und 7 Minuten lang mit 50 *cm*³ 2%iger Citronensäure gekocht und hierdurch in Dextrose + Lävulose invertiert. Diese beiden Zuckerarten haben den nämlichen Reductionstiter. Nach erfolgter Abkühlung wird durch Kalilauge neutralisiert und durch Zusatz von destilliertem Wasser die Lösung auf 250 *cm*³ gebracht. Man hat dann eine 1‰ige Invertzuckerlösung, welche genau einer 1‰ Traubenzuckerlösung in ihrem Reductionsvermögen entspricht.

Ausführung der Titration.

In einem Erlenmeierkölbchen von 75—100 cm^3 Inhalt werden 10 cm^3 Pavyscher Lösung respective je 5 cm^3 der Lösung 1 und 2 mittels einer Pipette genau abgemessen und 30 cm^3 destillierten Wassers hinzugefügt. Das Kölbchen wird auf einem mit Asbest durchsponnenen Drahtgeflecht auf einen Dreifuß von etwa 20 cm^3 Höhe über den früher erwähnten regulierbaren Brenner gestellt. Falls man kein solches Drahtgeflecht besitzt, kann man, wie schon oben erwähnt, statt dessen auch dünnen Asbestcarton oder eine Schale aus Eisen oder Nickel benutzen, deren Boden mit einer einige Millimeter dicken Schicht von gebrannter Magnesia bedeckt ist. Der Asbest respective die Magnesia dienen dazu, beim Kochen die Hitzeeinwirkung zu mäßigen und außerdem für die Feststellung der Farbenveränderung einen weißen Hintergrund abzugeben.

Der zu untersuchende Urin wird zunächst enteiweißt (vgl. S. 636), da möglicherweise der Titer der Pavyschen Lösung durch stärkeren Eiweißgehalt verändert wird. Hierauf wird der Urin respective eine Verdünnung desselben (vgl. später) in eine Bürette mit Quetschhahn gefüllt und diese in einem Stativ oder Bürettenhalter seitwärts vom Dreifuß aufgestellt. Um den Harn bei der Titration in die Kupferlösung einfließen zu lassen, nimmt man dann am besten die Bürette aus dem Halter heraus und hält sie mit der linken Hand über das Kölbchen, während man mit der rechten Hand am Hahn, am besten einem Schraubenquetschhahn, das Einfließen reguliert. Es hat dies den Vorteil, daß man durch die Hitze nicht behindert wird, da man jederzeit die Bürette rasch aus dem Bereiche der Hitzeeinwirkung über dem Kölbchen entfernen kann. Nach der Vollendung der Titration wird dann die Bürette wieder im Halter fixiert.

Für die exacte Bestimmung des Zuckergehaltes muß, außer bei ganz minimalen Zuckergehalten bis zu 1‰, stets eine je nach dem Zuckergehalt wechselnde Verdünnung des Harnes benutzt werden, welche so gewählt wird, daß der erforderliche Zusatz genügt, um eine genaue Ablesung vorzunehmen, und daß anderseits nicht durch ein Übermaß der zugesetzten Flüssigkeit die Alkalität der Flüssigkeit zu sehr herabgesetzt oder das Kochen zu sehr in die Länge gezogen wird. Die Regeln zur Verdünnung des Harnes sollen nachher besprochen werden, und wir wollen jetzt das Verfahren der Titration beschreiben, von der Voraussetzung ausgehend, daß wir diese passende Verdünnung schon hergestellt haben.

Nachdem der verdünnte Harn in die Bürette gefüllt und die Pavysche Lösung in der angegebenen Menge vierfach, d. h. mit der dreifachen Wassermenge verdünnt, in das Kölbchen gebracht worden ist, erhitzt man das letztere auf dem Asbestdrahtgeflecht oder einer der oben erwähnten Vorrichtungen, indem man unter Berücksichtigung des Frühergesagten die Flammengröße so reguliert, daß die Flüssigkeit zwar deutlich, aber nicht zu stark siedet. Dann nimmt man die Bürette in die Hand und setzt nun vorsichtig, die allmähliche Entfärbung beobachtend, mittels des Quetschhahnes entweder in rascher Tropfenfolge oder in ganz kleinen Güssen von dem verdünnten Harn zur Kupferlösung, wobei man das Zufließen so reguliert, daß das Kochen niemals unterbrochen wird. Eventuell muß auch noch während der Bestimmung selbst die Flammengröße modificiert werden. Anfangs kann der Zusatz rasch, nachher, wenn man in die Nähe der Endreaction respective Entfärbung kommt, muß er immer vorsichtiger und langsamer geschehen, da man sonst leicht über die Endreaction hinausgeht, weil gegen das Ende hin die Reduction träger erfolgt als im Anfang. Gewöhnlich ist die Endreaction, d. h. die völlige Entfärbung der siedenden Flüssigkeit leicht und scharf zu erkennen. Man hält sich bei der Beurteilung der Entfärbung am besten an die hellschimmernden, lichtstarken Reflexe, welche das Kölbchen infolge der totalen Reflexion des durch die Flüssigkeit fallenden Lichtes an gewissen Stellen darbietet. Diese sollen infolge des weißen Untergrundes, auf welchem das Kölbchen steht, bei der völligen Entfärbung der Flüssigkeit vollkommen weiß respective farblos erscheinen.

In der letzten Zeit habe ich das Verfahren im Interesse des praktischen Arztes in der Weise vereinfacht, daß man weder einer Bürette noch eines Bürettenhalters bedarf. Zu diesem Zweck werden 10 cm^3 des Harns oder der Harnverdünnung, die nach dem Folgenden in jedem Falle ausreichen, in einem genau geteilten Meßcylinderchen neben der Kochvorrichtung auf den Tisch gestellt. Man schöpft dann davon mittels einer Pipette (einer einfachen, fein ausgezogenen Glasröhre) so lange in das Kochkölbchen bis die Endreaction erreicht ist und erhält dann, indem man die im Meßcylinderchen zurückbleibende Flüssigkeitsmenge von 10 cm^3 abzieht, die Zahl der verbrauchten cm^3.

Wahl und Herstellung der Verdünnung des Harns zur Titration.

Die genauesten Resultate erhält man bei der Titration mittels der Pavyschen Flüssigkeit, wenn man die Verdünnung des Harnes so wählt, daß man davon 5—10 cm^3 zusetzen muß, um die verwendete Menge von 10 cm^3 Pavyscher Lösung zu reducieren. Es entspricht dies einem Zuckergehalt der Verdünnung von ½—1‰. Man ist bei der

Wahl einer solchen Verdünnung sicher, in der zugesetzten Menge genügende Ausschläge zu erhalten respective die Ablesung genau genug vornehmen zu können und anderseits durch den Zusatz des zuckerhaltigen Harns die kochende Flüssigkeit nicht so stark zu verdünnen, daß die Reduction unvollständig und träge vor sich geht. Auch haben Controlbestimmungen mittels anderer Methoden (speciell mittels der polarimetrischen) uns gezeigt, daß unter diesen Versuchsbedingungen die Pavysche Titration mit denselben übereinstimmende Resultate ergibt. Offenbar hat Pavy mit ähnlicher Verdünnung gearbeitet. Denn obschon dieser Autor darüber keine bestimmten Angaben macht, wohl deshalb, weil er seine Methode weniger für den Harn als für die Untersuchung von Blut und Organextracten ausgearbeitet hat, bei welcher der Zuckergehalt der Flüssigkeit sich innerhalb jener Größenordnung bewegte, so geht doch aus der Concentration der Traubenzuckerlösung, welche Pavy für die Einstellung seiner Flüssigkeit empfiehlt (vgl. oben), hervor, daß er seine Lösung für solche Verdünnungen ausprobiert hat. Um nun eine derartige passende Verdünnung herzustellen, muß man natürlich eine, wenn auch bloß approximative, Vorstellung von dem Zuckergehalt des zu untersuchenden Harnes besitzen. In Fällen, wo man mit dem Harn des nämlichen Patienten schon früher Bestimmungen ausgeführt hat, hält man sich natürlich an diese früheren Resultate. Wo man dagegen einen Harn zum erstenmal titriert, gewinnt man dessen approximativen, für die Verdünnung zu berücksichtigenden Zuckerwert in sehr einfacher Weise durch die Pavysche Methode selbst, indem man eine vorläufige Titration mit dem unverdünnten Harn vornimmt. Man muß bei dieser vorläufigen Bestimmung mit dem Zusatz natürlich sehr vorsichtig verfahren, um nicht die Endreaction zu überschreiten, da z. B. von einem gewöhnlichen diabetischen Harn von 5% Zuckergehalt schon ein Zusatz von 0·1, d. h. von wenigen Tropfen die vorgelegte Pavysche Lösung vollkommen reduciert. Man kann eventuell, falls schon die qualitative Untersuchung des Harns für einen sehr starken Zuckergehalt spricht, auch schon diese Präliminaruntersuchung mit dem etwa fünffach verdünnten Harn vornehmen, wobei dann bei einem Zuckergehalt des unverdünnten Harnes von 5% die Endreaction nach Zusatz von etwa 0·5 cm^3 erreicht wird. Die Verdünnung für die endgültige Titration eines solchen Harnes von 5% Zuckergehalt muß nach dem oben Gesagten eine 50fache sein. Da dabei dann der für die gewählte Verdünnung gefundene Zuckergehalt auf den unverdünnten Harn umgerechnet, d. h. mit der Verdünnungszahl, in diesem Falle also mit 50, multipliciert werden muß, so ist es eine notwendige Bedingung für die Genauigkeit des ganzen Verfahrens, daß die Verdünnungen möglichst genau vorgenommen werden. Arbeitet man mit Meßcylindern, so muß man, da die Abmessung mittels solcher nie sehr genau ist, die zur Herstellung der Verdünnung benutzte Harnmenge nicht zu niedrig wählen, also z. B. für die Herstellung einer 50fachen Verdünnung 10 cm^3 Harn auf das Volumen von 500 bringen (nicht etwa 1 cm^3 auf 50 cm^3). Will man die Verdünnung bloß mit 1 oder 2 cm^3 Harn herstellen, so muß die Abmessung genauer vorgenommen werden, als es mittels Meßcylindern möglich ist, und es empfiehlt sich dann die Verwendung von Meßpipetten und Meßkölbchen.

In betreff einiger weniger wichtigen Details der Ausführung muß auf meine Originalarbeit (l. c.) hingewiesen werden.

Frage nach der Beeinflussung der Genauigkeit der Resultate durch die Verwendung der angegebenen starken Verdünnungen des Harns und nach den Fehlern der Methode.

Die Notwendigkeit, diabetische Harne von hohem Zuckergehalt für die Vornahme der Titration stark zu verdünnen, ergibt sich, wie wir sahen, aus der geringen Kupfermenge, welche bei dem Pavyschen Verfahren zur Reduction vorgelegt wird. Denn diese Kupfermenge entspricht, wie wir sahen, bloß 0·005 Glycose. Der Grund, weshalb Pavy so geringe Mengen seiner Lösung benutzt respective seine Lösung so wenig concentriert verwendet, liegt offenbar darin, daß bei der Verwendung größerer Kupfermengen die entweichenden Ammoniakdämpfe den Untersucher in hohem Maße belästigen würden, was, wie eingangs mitgeteilt wurde, nicht der Fall ist, wenn man von der angegebenen Lösung bloß 10 cm^3 nimmt und diese außerdem zur Verminderung der Ammoniakentweichung auf 40 cm^3 mit Wasser verdünnt. Dabei fragt es sich nun allerdings, ob nicht durch die Verwendung so stark verdünnten Harnes die Genauigkeit der Resultate beeinträchtigt wird, da man natürlich bei der Umrechnung der Resultate auf den unverdünnten Harn allfällige Titrationsfehler ebenfalls sehr stark, also unter Umständen mit 50 oder mehr multipliciert. Ich glaube aber, daß Pavy recht hat, wenn er diesen Einwand damit entkräftet, daß ja in Wirklichkeit bei der Verwendung größerer Mengen Kupferlösung und concentrierterer Zuckerlösungen respective unverdünnten Harnes die Fehler, ohne daß man daran gewöhnlich denkt, ebenfalls multipliciert werden, und zwar in gleichem Maßstab, d. h. in dem Maße, in welchem man die Concentration der Zuckerlösung vermehrt. Denn wenn der Titrationsfehler, welcher durch das nicht genaue Treffen der Endreaction

bedingt ist, z. B. $1/n$ des Gesamtwertes, d. h. $1/n$ der bis zur Endreaction verwendeten Zuckerlösung beträgt, so macht dies, absolut genommen, bei einer zehnfach concentrierten Zuckerlösung $10/n$, d. h. zehnmal mehr aus als bei der zehnmal weniger concentrierten Zuckerlösung. Es kommt also auf das nämliche heraus, ob man die Kupfermenge 10 vorlegt und mit unverdünntem Harn titriert oder ob man die Kupfermenge 1 vorlegt und mit zehnmal verdünntem Harn titriert. In beiden Fällen wird der directe der Zuckermenge 1 anhaftende Beobachtungsfehler im Endresultate mit 10 multipliciert.

Es ist noch zu bemerken, daß natürlich die Titration des Harnes auf Zucker nach der im vorstehenden geschilderten Methode den Fehler aller auf Reduction beruhenden Zuckertitrationen besitzt, nämlich den, daß die Titration nicht bloß den Zucker, sondern die Summe aller reducierenden Bestandteile des Harns ergibt. Ich habe nun aber durch Herrn Dr. Ryser eine Untersuchung darüber anstellen lassen, wieviel dieser Fehler praktisch ausmacht. Es hat sich dabei ergeben, daß bei 6 auf Geratewohl herausgegriffenen normalen Harnen sich ein Reductionsvermögen fand, welches einen Zuckergehalt von im Minimum $^1/_9\,\%_{00}$ und im Maximum $1\,\%_{00}$ entsprach. Hieraus ergibt sich für zuckerhaltige Harne, wenn man den Gehalt derselben an reducierenden Bestandteilen einem Zuckergehalt von im Maximo $1\,\%_{00}$ gleichsetzt, eine Veränderung des Titres der Pavyschen Lösung durch die normalen reducierenden Harnbestandteile für: $1\,\%$ Zuckerharn um $^1/_{10}$, $2\,\%$ Zuckerharn um $^1/_{20}$, $3\,\%$ Zuckerharn um $^1/_{30}$, $4\,\%$ Zuckerharn um $^1/_{40}$, $5\,\%$ Zuckerharn um $^1/_{50}$, d. h. die 10 *cm*³ Pavyscher Lösung entsprechen für $1\,\%$ zuckerhaltigen Harn $^9/_{10} \times 0{\cdot}05$, für $2\,\%$ $^{19}/_{20} \times 0{\cdot}005$, für $3\,\%$ $^{29}/_{30} \times 0{\cdot}005$, für $4\,\%$ $^{39}/_{40} \times 0{\cdot}005$, für $5\,\%$ $^{49}/_{50} \times 0{\cdot}005$ Glycose. Es sind dies Fehler, die praktisch nicht in Betracht kommen, und es erklärt sich daraus, daß, wie Controlversuche ergeben haben, die gefundenen Zuckerwerte, wenn man einen Harn durch Zusatz von Traubenzucker künstlich zuckerhaltig macht, genau der zugesetzten Menge entsprechen, was die Brauchbarkeit der Methode beweist.

Ich führe endlich noch an, daß seither die Pavysche Methode auch von anderer Seite, nämlich von Mumo Kumagawa und Kenzo-Suto (Salkowskis Festschrift) rehabilitiert wurde, freilich mit einer Methodik, die nicht so einfach ist, wie die hier dargestellte.

Das Schlußergebnis dieser Untersuchungen ist also, kurz zusammengefaßt, daß die hier beschriebene Modification der Pavyschen Methode der quantitativen Zuckerbestimmung des Harns durch Titration mit ammoniakalischer Kupferlösung eine durchaus einwandfreie und sehr bequeme Zuckerbestimmungsmethode ist, welche in gleicher Weise für den klinischen Gebrauch wie für den Praktiker empfohlen zu werden verdient und eine trotz unserer vielen brauchbaren Zuckerbestimmungsmethoden immer noch bestehende praktische Lücke auszufüllen berufen ist. Sie ist in der besprochenen Form nämlich die einzige Methode, welche 1. ohne erhebliche Übung, 2. unter den einfachsten äußeren Verhältnissen und 3. außerordentlich rasch, d. h. in wenigen Minuten (also unter Umständen in der Sprechstunde des Arztes), eine sehr genaue quantitative Zuckerbestimmung ermöglicht. Die sonst gebräuchlichen Methoden erfüllen zwar einzelne der angeführten drei Postulate, aber keine einzige alle drei zugleich. Ich empfehle die Methode auf das angelegentlichste.

Weitere Literatur über die von mir angegebene Modification der Pavyschen Methode: B. Wagner, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, 1906, Nr. 3, und M. Eiger, D. med. Wochenschr., 1906, N. 7.

Jodometrische Traubenzuckertitration nach Lehmann.[1])

Das Princip dieser Methode besteht darin, daß man den Harn mit einer wie bei der Soxhlet-Allihnschen Methode (S. 703) abgemessenen überschüssigen Menge Fehlingscher Lösung kocht und im Filtrat das gelöst bleibende Kupfer titriert. Das letztere geschieht, indem man dem mit Schwefelsäure angesäuerten Filtrat eine abgemessene Menge Jodkaliumlösung von bestimmtem Gehalt zusetzt, wobei nach der Formel $2\,CuSO_4 + 4\,KJ = 2\,K_2SO_4 + Cu_2J_2 + J_2$ Jod frei wird, und nun die freigewordene Jodmenge mit Natriumthiosulfat unter Anwendung von Stärkekleister als Indicator titriert. Jedem Atom freigewordenen Jodes entspricht 1 Atom Kupfer in der Lösung.

Da diese Methode in der von mir angegebenen, technisch äußerst einfachen Modification der Pavyschen Methode einen vollwertigen Ersatz gefunden hat, so verzichte

[1]) Lehmann, Archiv für Hygiene, Bd. XXX, und Zeitschrift für analytische Chemie, 1898, Heft 4, und Pharmac. Post, 1898, Nr. 30. Vgl. auch E. Riegler, Zeitschrift für analytische Chemie, 1898, Heft 1, und Benjamin, D. med. Wochenschrift, 1898, Nr. 35, S. 552.

ich hier im Interesse der Raumersparnis auf die detaillierte Darstellung der Methode, indem ich in betreff derselben auf die letzte Auflage dieses Buches und auf die citierten Originalarbeiten verweise.

Traubenzuckerbestimmung nach Soxhlet-Allihn[1]) und ihre Modification durch Ambühl.[2])

Das Soxhlet-Allihnsche Verfahren der Zuckerbestimmung ist eine durchaus sichere Methode, welche jedoch den Nachteil hat, daß sie für den praktischen Arzt zu umständlich ist. Auf einer Klinik läßt sie sich dagegen, wenn erst einmal der notwendige Apparat zusammengestellt ist, ziemlich rasch ausführen. Das Princip der in der letzten Auflage dieses Werkes ausführlich dargestellten Methode besteht darin, daß eine abgemessene überschüssige Menge Fehlingscher Lösung durch eine abgemessene Menge Urin teilweise reduciert, das gebildete Kupferoxydul unter Absaugung der Flüssigkeit auf einem Asbestsaugfilter gesammelt, im Wasserstoffstrom reduciert, das gebildete Kupfer gewogen und aus der Kupfermenge auf die im Harne enthaltene Zuckermenge geschlossen wird. Ambühl hat die Methode dadurch vereinfacht, daß er das gebildete Kupferoxydul direct wägt. Im Interesse der Raumersparnis muß hier in betreff der Details der Ausführung dieser beiden Methoden auf die letzte Auflage sowie auf die angeführten Originalarbeiten verwiesen werden, da auch diese Methode in der von mir angegebenen Modification des Pavyschen Titrationsverfahrens einen vollwertigen Ersatz gefunden hat.

Zuckertitration nach Gerard-Wiiamso

Bei dieser Methode, die auf dem Fehlingschen Principe beruht (vgl. S. 695 f.) wird die Schwierigkeit der Bestimmung der Endreaction dadurch umgangen, daß durch Zusatz von Ferrocyankalium die Bildung des Niederschlages von Kupferoxydul vermieden wird. Die Methode, über die mir eigene Erfahrungen fehlen, wird von Zülzer[3]) unter Anwendung der durch die Firma Burrough Welcome & Co. in den Handel gebrachten comprimierten Tabletten („Soloids"), welche getrennt Kupfersulfat, Seignettesalz und Ferrocyankalium enthalten, empfohlen. Nach Zülzer wird das Verfahren folgendermaßen ausgeführt (wörtlich): „Man löst in einem Reagensglas 1 Soloid Kupfersulfat (0·034 *g*) bei gelinder Wärme in 1 *cm*³ Aq. destill., fügt darauf 2 Soloids Natro-Kali tart. hinzu, die sich ebenfalls leicht lösen, wobei die Lösung eine tiefblaue Färbung annimmt; nun löst man noch 1 Soloid Ferrocyankalium, womit die Herstellung der zu reducierenden Lösung vollendet ist. Von dem zuckerhaltigen Urin läßt man nun aus einer graduierten Bürette Tropfen für Tropfen in die eben aufgekochte und zwischendurch öfters gerade wieder zum Sieden erhitzte Lösung fließen. In dem Momente, in welchem die blaue Färbung völlig verschwindet und einer gelben Platz macht, ist die Operation beendigt." Der verwendeten Kupfermenge entsprechen hier wie bei der Fehlingschen Titration 0·005 Zucker, wonach sich leicht der procentische Zuckergehalt x des Harnes aus der bis zum Eintritt der Endreaction verwendeten Urinmenge n berechnen läßt nach der Formel

$$n : 0{\cdot}005 = 100 : x$$

$$x = \frac{0{\cdot}5}{n}$$

Auch bei dieser Methode ist der Urin, falls man mehr als 1% Zucker erhält, entsprechend zu verdünnen und die genauere Bestimmung an dem verdünnten Harne vorzunehmen.

Colorimetrische Traubenzuckerbestimmung

Es liegt in Anbetracht der schön blauen Farbe der Verbindungen, welche Traubenzucker in alkalischer Lösung mit Kupfer eingeht, und in Anbetracht der blauen Färbung der Kupferverbindungen überhaupt sehr nahe, diese Färbungen in der einen oder in der andern Weise zur colorimetrischen Bestimmung oder wenigstens Schätzung des Traubenzuckergehaltes des Harnes zu benutzen. Ich habe hierüber zahlreiche Untersuchungen angestellt und will über die erzielten Resultate kurz berichten.

Man kann daran denken, so zu verfahren, daß man zu einer constanten Menge Natronlauge eine ebenfalls constante Menge Kupfersulfatlösung zusetzt, welche so groß gewählt ist, daß sie unter allen Umständen überschüssig ist, d. h., daß sie durch den nach-

[1]) Journal für praktische Chemie, Neue Folge, Bd. XXII, 1880, S. 52.
[2]) Ambühl, Chemikerzeitung, Bd. XXI, I. Sem., S. 137.
[3]) Chem. und mikroskop. Diagnostik, Barth, Leipzig, 1906.

herigen Zusatz des zuckerhaltigen Urines nicht völlig in Lösung gehalten werden kann, sondern genügt, um trotz des Zuckers einen Niederschlag von Kupferoxydhydrat zu erzeugen. Es würde dann der Harn, welchen man eventuell passend verdünnen kann, in abgemessener Menge zugesetzt, umgeschüttelt und der Niederschlag von der tiefblauen Flüssigkeit mittels eines Asbestfilters abfiltriert. Die Nuance der blauen Lösung würde colorimetrisch, z. B. durch entsprechende Verdünnung und Vergleichung mit einer Testlösung von schwefelsaurem Kupferoxydammoniak, die man haltbar in einer zugeschmolzenen Glasröhre aufbewahren kann, in ihrer Intensität bestimmt und daraus ein Schluß auf den Zuckergehalt des Harnes gezogen. Es hat sich aber gezeigt, daß ein solches Verfahren zu keinem Resultate führt. Die Intensität der blauen Nuance erweist sich nämlich in hohem Grade unabhängig von der Größe des Zuckerzusatzes, so daß man den Eindruck erhält, daß in die blaue Verbindung nur beschränkte Mengen von Zucker eintreten. So fand ich z. B., daß die Nuance ganz gleich wurde, ob ich eine $^1/_2$- oder eine 1%ige Zuckerlösung zu der constanten Menge von Kalilauge und Kupfersulfat zusetzte.

Ebensowenig gelang mir ein anderes Verfahren der colorimetrischen Bestimmung, das darin bestand, daß zu einer Mischung gleicher Mengen Kalilauge und des zu prüfenden zuckerhaltigen Urines solange aus einer Bürette Kupfersulfatlösung zugetropft wurde, bis überschüssiges Kupfer als Kupferoxylhydrat anfieng sich auszuscheiden, worauf dann die Nuance colorimetrisch untersucht wurde. Auch hier zeigte sich die Färbung, offenbar aus analogen Gründen, in hohem Maße unabhängig vom Zuckergehalt.[1])

Da also auch in dieser Weise die gestellte Aufgabe sich nicht lösen läßt, so kann ferner daran gedacht werden, die Reductionsprobe colorimetrisch zu verwerten, indem man z. B. nach Ausführung der Reduction nach Soxhlet-Allihn unter Anwendung einer gemessenen überschüssigen Menge Fehlingscher Lösung und Abfiltrierung des Kupferoxyduls (S. 703) im Filtrat die nicht reducierte Kupfermenge colorimetrisch bestimmt. Auch dieses Verfahren erwies sich jedoch als nicht ausführbar. Ich fand die Erklärung des Mißerfolges in der Tatsache, daß die Farbenintensität einer Fehlingschen Lösung bei gleichbleibendem Alkali- und Seignettesalzgehalt keineswegs dem Kupfergehalt parallel geht.

Demgegenüber kann die folgende Methode der colorimetrischen Verwertung der Reductionsprobe zu brauchbaren Resultaten führen. Sie besteht darin, daß man zunächst ganz ähnlich wie bei der Soxhlet-Allihnschen Bestimmung (S. 703) das unter den dort angegebenen Versuchsbedingungen unter Anwendung einer abgemessenen überschüssigen Menge Fehlingscher Lösung reducierte Kupferoxydul durch ein Asbestfilter abfiltriert, das Kupferoxydul durch Aufgießen von Salpetersäure auf das Asbestfilter in Lösung bringt, mit Wasser nachwäscht und in der so erhaltenen Lösung das Kupfer colorimetrisch durch Vergleichung mit einer Kupferlösung von bekanntem Kupfergehalt bestimmt. Ich benutzte zu diesem Zwecke als Testflüssigkeit zuerst eine Lösung von Kupfernitrat, um genau vergleichbare Verhältnisse zu haben. Da ich aber fand, daß eine solche genau die gleiche Nuance zeigt wie eine Lösung von Kupfersulfat mit gleichem Kupfergehalt,[2]) so verwendete ich später einfach die Kupfersulfatlösung (Lösung I, S. 696)), welche zur Herstellung der Fehlingschen Lösung dient. Man verfährt demnach so, daß man in zwei gleich calibrierte Meßcylinder einerseits die salpetersaure Lösung des reducierten Oxyduls, anderseits eine gleiche Menge der erwähnten Kupfersulfatlösung bringt und nun durch Zugießen von Wasser zu der dunkleren Lösung Farbengleichheit erzeugt. Im Momente, wo die Nuancen gleich sind, verhalten sich die in den Lösungen enthaltenen Kupfermengen gleich wie die an der Graduierung abzulesenden Volumina der Lösungen und man kann danach nicht bloß die reducierte Kupfermenge, sondern, da man weiß, wieviel Traubenzucker jedem Cubikcentimeter der Kupfersulfatlösung entspricht, auch direct die Zuckermenge, welche bei der Reduction gewirkt hat, respective den Zuckergehalt des Harnes berechnen. Das Verfahren gibt natürlich, wenn man bloß mit Meßcylindern und ohne genau calibrierten colorimetrischen Apparat arbeitet, bloß approximative und weniger genaue Resultate als die Bestimmungen durch Wägung des Kupfers oder des Kupferoxyduls oder die Pavysche Methode. Es kann aber im Notfall vom praktischen Arzt, der nicht auf die erwähnten genaueren Verfahren eingerichtet ist und der ein rascheres Verfahren haben möchte als die Gärungsbestimmung, zur approximativen

[1]) Da eine $^1/_2$- und eine 1%ige Zuckerlösung bei dieser Versuchsanordnung ungefähr gleich viel Kupferoxyd in Lösung hielten, so kann auch nicht daran gedacht werden, durch eine Art von Titration aus dem bis zum Eintritt einer Trübung erforderlichen Zusatz von Kupfersulfatlösung Schlüsse auf den Zuckergehalt des Harnes zu ziehen.

[2]) Es erklärt sich dies durch die Annahme, daß die Färbung bloß vom Cuprijon abhängig ist, welches in beiden Lösungen infolge vollständiger oder wenigstens gleich starker Dissociation in gleicher Menge vorhanden ist.

Bestimmung benutzt werden. Durch Anwendung exacter colorimetrischer Vorrichtungen ließe sich übrigens zweifellos eine erhebliche Genauigkeit der Bestimmung erreichen.

Quantitative Gärungsproben auf Traubenzucker.

Die Eigenschaft des Traubenzuckers, durch Zusatz von Hefe zu vergären, d. h. sich in Alkohol und Kohlensäure zu spalten, wird nach drei verschiedenen Principien zur quantitativen Zuckerbestimmung benutzt.

1. Quantitative aräometrische oder densimetrische Gärungsprobe (Roberts). Sie beruht darauf, daß der zuckerhaltige Urin infolge der Vergärung des Zuckers sein hohes specifisches Gewicht zum Teile einbüßt. Aus der Differenz des specifischen Gewichtes vor und nach der Gärung wird unter Benutzung eines empirischen Factors auf den procentischen Zuckergehalt vor der Gärung geschlossen.

Die Ausführung der Probe gestaltet sich folgendermaßen: Zunächst wird das specifische Gewicht des diabetischen Urines in der gewöhnlichen Weise bestimmt. Hierauf versetzt man eine beliebige, aber aus einem nachher ersichtlich werdenden Grunde genau abgemessene und zur Bestimmung des specifischen Gewichtes mittels des Aräometers ausreichende Menge Urin (circa 100 cm^3) mit einem etwa haselnußgroßen Stück (nicht zuckerhaltiger eventuell mit Wasser ausgewaschener) Preßhefe und überläßt die umgeschüttelte Mischung, lose mit einem Papier oder umgekehrten Becherglase bedeckt, sich selbst (im Brütofen oder bei Zimmertemperatur). Nach circa 24 bis 36 Stunden ist bei Zimmertemperatur die Gärung meist vollendet, was man gewöhnlich an der eingetretenen Klärung der Flüssigkeit, dem Zubodensinken der Hefe und an dem Aufhören von Schaumbildung erkennt. Noch sicherer überzeugt man sich durch die Trommersche Probe an einer abfiltrierten kleinen Menge der Flüssigkeit davon, daß aller Zucker vergoren ist. Man filtriert dann die Hefe ab, eventuell, falls das Filtrat sonst nicht klar wird, nachdem man durch Zusatz von einigen Messerspitzen Magnesia usta zum Harn für Dichtung des Filters gesorgt hat. Nun muß man die Flüssigkeit wieder auf das nämliche Volumen bringen respective das verdunstete Wasser ersetzen. Das ist der Grund, weshalb man die Menge Urin, die man verwendet, vor der Vergärung genau abmessen muß. Dann wird das specifische Gewicht der Flüssigkeit bestimmt. An der mit Hefe getrübten Flüssigkeit angestellt, würden die Bestimmungen falsche Resultate geben. Die Differenz des specifischen Gewichtes (specifisches Gewicht des Wassers = 1000) vor und nach der Gärung ist nun einfach mit der empirisch gefundenen Zahl 0·230 zu multiplicieren und das Product gibt dann direct den Zuckergehalt des Harnes in Procenten an. Es entspricht nämlich, wie vergleichende Bestimmungen mit anderen Methoden ergaben, einer Dichtedifferenz von 1 ein Zuckergehalt von 0·230%, folglich einer Dichtedifferenz D ein Zuckergehalt von $D \times 0{\cdot}230\%$. Wenn man möglichst genaue Resultate haben will, so muß man bei der Bestimmung des specifischen Gewichtes auch die Temperatur der Flüssigkeit vor und nach der Gärung berücksichtigen. Sind die Temperaturen vor- und nachher nicht gleich hoch, so muß eine Correctur angebracht werden. Ist die Temperatur nach der Gärung höher als vorher, so muß man (vgl. S. 620) für je 1° C Temperaturunterschied zu dem direct bestimmten specifischen Gewichte nach der Gärung $^1/_3$ Grad des Urometers addieren, weil bei der Anfangstemperatur das specifische Gewicht um so viel höher sein würde. Nach dem nämlichen Ansatze muß ein Abzug gemacht werden, wenn umgekehrt die Temperatur nach der Gärung niedriger ist als vorher.

Eine weitere Bedingung, um exacte Resultate zu erhalten, ist die Verwendung genauer Aräometer. Da bei der Untersuchung weit auseinander

liegende specifische Gewichte (zwischen 1000 und 1050) in Betracht kommen, so müßte, falls man nicht eine sehr enge und deshalb nur ungenau ablesbare Scala haben will, die Scala des Aräometers sehr lang gemacht werden, was natürlich den Nachteil hätte, daß das Aräometer für seine Anwendung ein sehr tiefes Gefäß erfordern würde. Deshalb verteilt man gewöhnlich die Scala, einem auch sonst bei den Aräometern verwerteten Princip folgend, auf zwei Instrumente, d. h. man benutzt ein Aräometer für die Dichten von 1000—1025 und ein zweites für solche von 1025—1050. In dieser Weise erhält man weit voneinander abstehende Aräometergrade und die Möglichkeit sehr genauer Ablesung.

Es sei noch bemerkt, daß die neuerdings ohne Grund wieder in Frage gestellte, für klinische Zwecke genügende Zuverlässigkeit der Methode seinerzeit durch Worm-Müller[1]) und seither durch viele andere Autoren zur Genüge nachgewiesen worden ist.[2])

Unter Berücksichtigung der oben erwähnten Temperaturcorrectionen und unter Benutzung guter Aräometer sind die Resultate dieser Methode nach meinen Erfahrungen recht zuverlässige und genaue (bis auf 0·1%) und die Methode ist wegen ihrer Einfachheit besonders dem praktischen Arzt sehr zu empfehlen.

Statt durch aräometrische Bestimmung, kann man die Abnahme des specifischen Gewichtes auch durch directe Wägung eines abgemessenen Harnvolumens erfahren. Es genügt zur Vornahme derselben für approximative Bestimmungen eine gewöhnliche Apothekerhandwage.

2. Quantitative gasvolumetrische Gärungsprobe. Das Princip der Methode besteht darin, daß man aus dem Volumen der durch die Vergärung einer bestimmten Menge Urines gebildeten Kohlensäure Rückschlüsse zieht auf den Zuckergehalt. Um nach diesem Princip einigermaßen brauchbare Resultate zu erhalten, muß die Ablesung des Volumens der gebildeten Kohlensäure im Eudiometerrohr mit allen bei gasvolumetrischen Analysen nötigen Cautelen, unter Berücksichtigung des Barometerstandes, der Temperatur, der Tension des Wasserdampfes, der Höhe der das Gas im Eudiometerrohr abschließenden Flüssigkeitssäule usw. vorgenommen werden. Auch muß wegen der Löslichkeit der Kohlensäure im Wasser die Gasmessung unter Quecksilberverschluß vorgenommen werden. Dadurch wird das Verfahren für den praktischen Arzt wenig geeignet, ganz abgesehen davon, daß durch die sogenannte Selbstvergärung der Hefe die Genauigkeit in Frage gestellt wird. Der Versuch von Einhorn, die Methode für den praktischen Arzt dadurch zu vereinfachen, daß die Vergärung und Gasablesung in dem sogenannten Einhornschen Saccharometer, einem Gärungsröhrchen (vgl. Fig. 193, S. 667), welches für diesen Zweck empirisch graduiert wird, unter Vernachlässigung jener notwendigen Cautelen und Correcturen vorgenommen wird, muß als verfehlt betrachtet werden, weil die Resultate mit zu großen Fehlern belastet sind.

3. Das Lohnsteinsche und das Wagnersche Präcisionsgärungssaccharometer.

Das Lohnsteinsche Präcisonsgärungssaccharometer[3]) beruht auf manometrischen Principien, indem es aus dem Druck, welchen bei der Vergärung die Kohlensäure entwickelt und welcher nach der Beendigung der Vergärung an einer Quecksilbersäule abgelesen wird, einen Rückschluß auf das gebildete Kohlensäurevolumen und hierdurch indirect auf die vergorene Zuckermenge gestattet. An der Druckscala wird direct die Zuckermenge in Procenten abgelesen. Das Instrument hat bloß den Nachteil, daß es eine von dem damit Arbeitenden nicht controlierbare Teilung besitzt, so daß man ganz von der Zuverlässigkeit des Fabrikanten abhängig ist. Ich verzichte hier auf eine Beschreibung des Instrumentes, die übrigens dem Instrumente vom

---

[1]) Pflügers Archiv, Bd. XXXIII, S. 211, 1884, und Bd. XXXVII, S. 479, 1885.

[2]) Vgl. unter anderm die Arbeit von Lohnstein, Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 6, S. 120, welche vielfache Literaturangaben über diese Frage zusammenstellt.

[3]) Allg. med. Centralzeitung, 1899, Nr. 101, 1900, Nr. 30 ff. Das Instrument ist von der Firma H. Noffke & Co., Berlin S. 22, Ritterstraße 120, zum Preise von 12 Mark mit Gebrauchsanweisung zu beziehen.

Fabrikanten beigelegt wird. Der kleine Apparat handhabt sich bequem und wird von vielen Autoren als zuverlässig gerühmt.

Das B. Wagnersche Präcisionsgärungssaccharometer[1]) ist nach gleichem Principe construiert. Es hat vor dem Lohnsteinschen Instrumente den Vorteil, daß es leichter zu reinigen ist und teilt im übrigen die Vorteile und Nachteile des Lohnsteinschen Instrumentes. Auch diesem Instrumente wird von dem Fabrikanten eine Gebrauchsanweisung beigegeben.

Die Gärungsproben haben den nicht unwesentlichen Vorteil, daß Eiweißgehalt des Urines die Ausführung der Untersuchung in keiner Weise stört, während für die meisten anderen Bestimmungsmethoden der Urin zunächst enteiweißt werden muß. In betreff der praktischen Ausführung sei noch bemerkt, daß da, wo gewöhnliche Preßhefe leicht zu bekommen ist, man am besten diese verwendet, daß aber in abgelegenen Gegenden der Arzt sich die Hefe sehr gut in Zuckerlösungen, welche er der spontanen Gärung überläßt, selbst züchten kann. Auch kann die für eine Gärungsprobe benutzte Hefe jeweilen abfiltriert oder absedimentiert und wieder verwendet werden.

Polarimetrische Zuckerbestimmung.

Die polarimetrischen Zuckerbestimmungen gehören zu den bequemsten. Sie haben nur den einen Nachteil, daß sie einen ziemlich teuren Apparat, eines der zahlreichen gut construierten Polarimeter, an denen wir gegenwärtig keinen Mangel haben, erfordern und daß sie für die Bestimmung geringer Zuckermengen im Stiche lassen. Obschon man mit den verschiedensten Constructionen von Polarimetern gute Resultate erhält, so kann ich doch nach eigener Erfahrung in erster Linie das Wildsche Polaristrobometer, welches von der mechanischen Werkstätte von Pfister & Streit in Bern in vollkommenster Ausführung geliefert wird, empfehlen. In neuerer Zeit sind neben diesem Instrument hauptsächlich die sogenannten Halbschattenpolarimeter nach dem Princip von Laurent in Gebrauch gekommen. Das Princip sämtlicher Polarimeter zur Bestimmung des Traubenzuckergehaltes von Flüssigkeiten ist dasselbe. Es beruht darauf, daß eine Traubenzuckerlösung die Polarisationsebene des Lichtes nach rechts dreht. Der Drehungswinkel ist proportional dem Zuckergehalte der Lösung. Um diese Tatsache zur quantitativen Zuckerbestimmung zu benutzen, ging man von folgenden Überlegungen aus. Wird ein polarisierter Lichtstrahl durch ein analysierendes Nicol aufgefangen, so dringt bekanntlich, je nach der Stellung dieses Nicols zur Schwingungsebene des polarisierten Lichtstrahles, ein ganz verschiedener Teil der Lichtenergie durch das analysierende Nicol hindurch. Steht die Schwingungsebene des Nicols derjenigen des polarisierten Lichtstrahles parallel, so hat die penetrierende Lichtmenge ihr Maximum, in einer dazu senkrechten Stellung des analysierenden Nicols ihr Minimum. Bestimmt man nun die Stellung des analysierenden Nicols für dieses Maximum oder Minimum, so wird, wenn man in den polarisierten Lichtstrahl einen circumpolarisierenden Körper (z. B. eine Traubenzuckerlösung) einführt, die Polarisationsebene des Lichtstrahles im Verhältnisse zum analysierenden Nicol gedreht und infolgedessen muß auch das analysierende (oder statt dessen das polarisierende) Nicol um einen bestimmten Winkel gedreht werden, um das Maximum oder Minimum der Lichtintensität wieder herzustellen. Die Größe dieses Winkels ist proportional der Menge der eingeschalteten drehenden Substanz, folglich läßt sich aus dem Winkel, um welchen man das analysierende Nicol drehen muß, um das Maximum oder Minimum wieder herzustellen, die Menge der eingeschalteten drehenden Substanz respective des Zuckers berechnen. Hierauf beruhen alle Polarimeter zu quantitativen Analysen und ihre Unterschiede bestehen wesentlich nur darin, daß der Stand der Schwingungsebenen zueinander durch verschiedene optische Kunstgriffe anschaulicher gemacht wird, als es durch die bloße Betrachtung der Verdunkelung oder Aufhellung des Gesichtsfeldes, welche ohne scharfe Grenze ineinander übergehen, möglich ist. Ein solcher Kunstgriff ist die Einschaltung gewisser doppeltbrechender Körper, eigenartig geschliffener Quarzplatten usw. in den polarisierten Lichtstrahl, welche (je nach der Stellung des Nicols) eigentümliche optische Erscheinungen (Farben, Streifen, verschiedene Lichtintensität der beiden Gesichtsfeldhälften usw.) zeigen.

Das Wildsche Instrument benutzt gewissermaßen als Signal für den Stand der Schwingungsebenen das parallele dunkle Streifensystem, welches im homogenen, polari-

---

[1]) Zu beziehen mit Gebrauchsanweisung von Götze, Fabrik von Glasinstrumenten in Leipzig.

sierten Lichte zwei gekreuzt übereinander gelegte, unter einem Winkel von 45° zur Achse geschnittene Quarzplatten zeigen. Als homogenes Licht wird eine Natriumflamme oder (vgl. unten) durch eine Lösung von doppelchromsaurem Kali filtriertes Auerlicht benutzt. Das Wildsche Instrument ist in beistehender Figur (200 I) abgebildet. In der Röhre *a c* befindet sich das analysierende Nicol mit den Quarzplatten, in der Röhre *d e* das polarisierende Nicol. Blickt man bei *a* im dunkeln Zimmer durch das Instrument in die Kochsalzflamme *b*, so erscheint bei parallelen und gekreuzten Nicols im Gesichtsfelde das erwähnte dunkle Streifensystem auf hellem Grunde wie in Fig. 200 IV. Dreht man das eine Nicol mittels der Schraube *f* um 45°, so verschwinden die Streifen, um bei weiterer Drehung wieder zu erscheinen.

Bei den sogenannten Halbschatteninstrumenten wird zwischen den beiden Nicols die Lichtbahn zur Hälfte von einer Laurentschen Quarzplatte eingenommen, welche die Wirkung hat, daß während die beiden Gesichtsfeldhälften bei der 0-Stellung der Nicols in homogenem Licht (Natriumflamme oder [vgl. unten] Filtration von Auerlicht durch doppelchromsaures Kali) in gleicher Lichtstärke von halber Intensität graulich, im sogenannten Halbschattenton erscheinen, sie bei jeder Rotation der Polarisationsebene des Lichtes verschiedene Lichtintensität zeigen. Wenn man dann durch Drehung des analysierenden Nicols die Lichtintensität beider Hälften wieder gleich macht, so gibt die an dem Teilkreis abzulesende Drehung des analysierenden Nicols die Drehung der Lichtebene an, welche der eingeschaltete drehende Körper bewirkt hat. Ein empfehlenswertes derartiges Halbschatteninstrument ist der Mitscherlichsche Halbschattenapparat aus der Fabrik Schmidt & Hänsch in Berlin.

Es sei noch bemerkt, daß die Firma Pfister & Streit in Bern neuerdings das Wildsche Instrument mit erheblichen Verbesserungen liefert, die demselben eine erhöhte Genauigkeit verleihen und es gestatten, dasselbe auch nach dem sogenannten Halbschattenprincipe zu benutzen. Die Firma ändert auf Wunsch ältere Instrumente ihrer Fabrication so um, daß sie sowohl nach dem Wildschen als nach dem Halbschattenprincip verwendet werden können.

Die Verwendung dieses mit homogenem Licht arbeitenden Instrumentes hat den Vorteil, daß das Untersuchungsresultat nur von der Lichtempfindlichkeit, nicht von der Farbenempfindlichkeit des untersuchenden Auges abhängig ist. Bei anderen älteren Instrumenten, z. B. dem Soleil-Ventzkeschen, war man abhängig von der Farbenempfindlichkeit des Auges.

Um durch Polarisation eine Zuckerbestimmung vorzunehmen, wird der Urin (circa 50 cm^3) filtriert und im allgemeinen (vgl. jedoch unten) auch entfärbt. Die Entfärbung geschieht gewöhnlich durch Schütteln desselben mit $^1/_6$ seines Volumens bester Blutkohle und nachherige Filtration. Dunklere Harne entfärben sich oft nur, wenn man sie einige Stunden unter wiederholtem Schütteln mit der Tierkohle stehen läßt oder wenn sie mit der Tierkohle kurz aufgekocht werden. Die Entfärbung muß sehr vollständig sein. Späth, welcher die Extraction des Harnes mit Tierkohle wegen der Möglichkeit einer erheblichen, die Resultate der Bestimmung fälschenden Absorption von Zucker durch die Kohle fürchtet, empfiehlt nach dem Vorgang von Patéin und Dufau folgendes Verfahren zur Entfärbung des Harnes. Man bedient sich einer Lösung von Quecksilbernitrat, welche folgendermaßen hergestellt wird: 200 *g* saures Quecksilbernitrat werden in 500—600 *g* Wasser gelöst, so viel Natronlauge zugemischt, bis ein schwacher Niederschlag entsteht, und dann zu einem Liter aufgefüllt und filtriert. 50 cm^3 Harn werden nun mit so viel dieser Lösung versetzt, bis kein Niederschlag mehr erzeugt wird, dann fügt man aus einer Bürette tropfenweise verdünnte Natronlauge zu bis zur neutralen oder höchstens ganz schwach alkalischen Reaction, füllt zu 100 cm^3 auf und filtriert. Im Filtrat darf durch Zusatz von Natronlauge kein Niederschlag mehr entstehen.

Man kann bei nicht allzu dunklen Harnen die Entfärbung umgehen, wenn man grelles Licht (Auerlicht) verwendet und dasselbe, um monochromatisches Licht zu erhalten, durch eine als Lichtfilter dienende 1—2 *cm* dicke Schicht einer 4%igen Lösung von doppelchromsaurem Kali gehen läßt, welche man in einem planparallelen Glasgefäß zwischen der Lichtquelle und dem Polarisator einschaltet. Durch Anwendung solcher Lichtfilter erlangt man auch die Möglichkeit, die Untersuchung mit Auerlicht bei Tageshelle oder sogar unter Benutzung des Tages- oder Sonnenlichtes als Lichtquelle vorzunehmen.

Bei der Verwendung des Wildschen Instrumentes füllt man dann mit dem eventuell entfärbten Urin eine der Metallröhren (Fig. 200, II und III), indem man die eine der planparallelen Glasplatten, welche die Röhren an den Enden verschließen, entfernt und nachher wieder aufschraubt. Dabei muß man darauf achten, daß erstens keine Luft mit eingeschlossen wird und daß zweitens nicht durch allzu festes Zuschrauben die Glasplatten gepreßt werden, da durch Pressung das Glas doppeltbrechend wird, was zur

Folge hat, daß die dunkeln Streifen in keiner Stellung der Nicols mehr verschwinden. Nachdem man jetzt ohne Einschaltung des Urines das Instrument auf die Natriumflamme (in diesem Falle im Dunkelzimmer) oder auf das durch chromsaures Kali (vgl. oben)

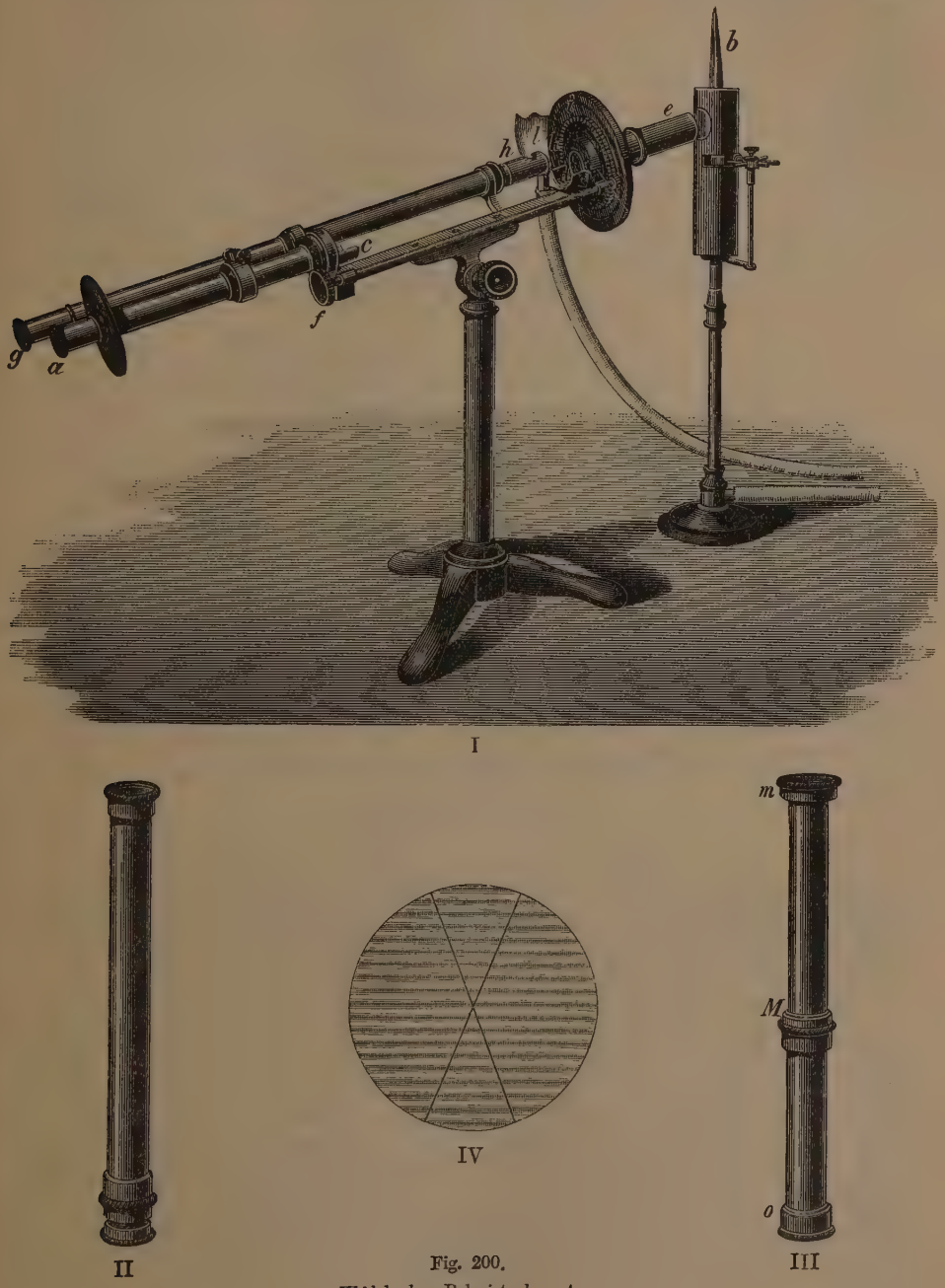


Fig. 200.
Wildsches Polaristrobometer.

filtrierte Auerlicht respective Sonnenlicht so eingestellt hat, daß das Streifensystem vollkommen verschwunden ist oder daß bei Anwendung der Halbschattenvorrichtung beide Gesichtsfeldhälften in gleicher Lichtstärke erscheinen, legt man die mit dem Urin

gefüllte Röhre auf die Träger *c* und *d* des Instrumentes, so daß das Licht durch den Urin hindurchgehen muß, bevor es das analysierende Nicol trifft. Ist der Urin traubenzuckerhaltig, so kommen bei dem Wildschen Verfahren die Streifen sofort wieder zum Vorschein, während bei dem Halbschattenverfahren die früher auf gleiche Helligkeit eingestellten Gesichtsfeldhälften ungleich werden. Man stellt nun, indem man an der Schraube *f* mit dem polarisierenden Nicol die Polarisationsebene zurückdreht, das frühere Bild (Verschwundensein der Streifen respective Halbschattengleichheit) wieder her. Im Momente, wo dies geschehen ist, liest man die Größe des Winkels, um welchen man das Nicol gedreht hat, durch das Fernrohr *gh* auf der Scala *i* mittels des Nonius *k* ab. Die Gasflamme *l* dient dabei zur Beleuchtung der Scala.

Bei schwächerem Zuckergehalte des Urines kommt die 200 *mm* lange Röhre II, bei stärkerem Zuckergehalte die Röhre III (Fig. 200) zur Verwendung. In letzterer befindet sich die eine planparallele Glasplatte bei *M*, so daß man nur eine Urinschicht von der Dicke *mM*, d. h. von 100 *mm* erhält, während der Teil *Mo* nur eine zum Zwecke des Auflegens notwendige leere Verlängerung der Röhre darstellt.

Aus dem gefundenen Drehungswinkel ergibt sich nun ohne weiteres der Promillegehalt nach der folgenden, aus dem specifischen Drehungsvermögen des Traubenzuckers berechneten Tabelle:

Drehungswinkel	Dicke der Urinschicht 100 *mm* (Röhrenlänge)	Dicke der Urinschicht 200 *mm* (Röhrenlänge)
1°	19·84‰ Traubenzucker	9·92‰ Traubenzucker
2°	39·68 „ „	19·82 „ „
3°	59·52 „ „	29·76 „ „
4°	79·36 „ „	39·68 „ „
5°	99·20 „ „	49·60 „ „
6°	119·04 „ „	59·52 „ „
7°	138·88 „ „	69·44 „ „
8°	158·72 „ „	79·36 „ „
9°	178·56 „ „	89·28 „ „
10°	198·40 „ „	99·20 „ „

Die Bruchteile eines Grades sind auf der Scala der Instrumente gewöhnlich nicht in Minuten und Secunden, sondern in Zehntelgraden ausgedrückt, und die in der vorstehenden Tabelle angegebenen Zahlen für den Promillegehalt sind dann zur Auswertung dieser Bruchteile ohne weiteres zu benutzen, indem man den Punkt um eine Stelle nach links rückt. Wenn z. B. 3° Drehung bei 100 *mm* Schichtdicke 59·52‰ Traubenzucker entsprechen, so entsprechen 0·3° 5·952‰. In dieser Weise ist die Rechnung äußerst einfach. Es sei z. B. die Drehung = 3·2° gefunden, so hat man

für 3° = 59·52 ‰
„ 0·2° = 3·968‰
folglich Summe = 63·488‰.

Es ist noch zu bemerken, daß bei manchen für klinische Zwecke construierten Instrumenten die Scalen statt nach Graden direct nach Zuckerprocenten geteilt sind. Derartige Instrumente sind aber deshalb nicht empfehlenswert, weil sie dann für andere Substanzen z. B. zur Bestimmung von Oxybuttersäure, weniger bequem zu verwenden sind.

Eine solche polarimetrische Zuckerbestimmung ist, wie man sieht, ziemlich rasch ausgeführt.

Da Eiweiß im Gegensatze zu Traubenzucker linksdrehend ist, so muß man, um richtige Resultate zu erhalten, eiweißhaltigen diabetischen Harn zunächst enteiweißen (vgl. S. 636 f.).

Die polarimetrischen Zuckerbestimmungen sind je nach der Übung, welche der Untersuchende besitzt, bis auf circa $^1/_2$—$^1/_4$% Zuckergehalt genau, was für die meisten praktischen Zwecke ausreicht. Die Resultate der aräometrischen Gärungsprobe sind nach dem oben Mitgeteilten genauer, ebenso diejenigen der eigentlich chemischen Methoden. Fehler entstehen bei der polarimetrischen Bestimmung namentlich dann, wenn der Harn neben dem Traubenzucker linksdrehende Substanzen, wie Lävulose, Glycuronsäureverbindungen und Oxybuttersäure enthält.

Quantitative Harnstoffbestimmungen.

Der normale Harn des Menschen enthält bis zu 4% Harnstoff. Die durchschnittliche Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffes be-

trägt[1]) für den erwachsenen Mann bei gemischter Kost rund 33 *g* mit Schwankungen zwischen 24 und 40, bei Hunger und stickstoffreier Nahrung 15—20, bei Frauen 20—32 *g*. Bei sehr reichlicher Eiweißkost beobachtet man Steigerungen bis auf 100 *g*. Quantitative Harnstoffbestimmungen haben für alle Stoffwechseluntersuchungen eine hervorragende Bedeutung.

Die Harnstoffbestimmungen können auch zur Untersuchung der Leistungsfähigkeit der Gesamtverdauung benutzt werden, indem man einem Menschen, von dem man annehmen kann, daß er sich in annäherndem Stickstoffgleichgewichte befindet, während eines Tages eine besonders eiweißreiche Nahrung gibt und bestimmt, ob ein der vermehrten Zufuhr annähernd entsprechendes Plus von Harnstoff am betreffenden und am folgenden Tage ausgeschieden wird. Da der überwiegende Teil des im eingeführten Eiweiß enthaltenen Stickstoffes in Form von Harnstoff immer wieder ausgeschieden und im besten Falle innerhalb eines Tages nur eine geringe Menge Eiweiß angesetzt wird, so muß man, falls die Ausnutzung der Eiweißnahrung eine gute ist und vorausgesetzt, daß die Nieren gesund sind, nahezu den gesamten eingeführten Stickstoff als Harnstoff im Urin des betreffenden und allenfalls des folgenden Tages wiederfinden.

Gibt man nach dem Vorschlage von F. Hirschfeld einem Kranken während eines Tages eine Probekost von 500·0 *g* Fleisch (106·25 Eiweiß), 8 Eiern (48·0 Eiweiß) und 200·0 *g* Semmel (18·0 Eiweiß), so muß dieser Zufuhr (172·25 Eiweiß) bei guter Ausnutzung eine Ausscheidung von wenigstens 59 *g* Harnstoff (27·5 N) entsprechen. Ist dies nicht der Fall, so ist die Ausnutzung oder Ausscheidung eine ungenügende. Falls keine Nierenkrankheit vorliegt, kann das Resultat des Versuches auf die Ausnutzung bezogen werden. Hirschfeld betrachtet diesen Befund einer ungenügenden Ausnutzung als charakteristisch für gewisse Fälle von Diabetes mellitus, die er geneigt ist, auf Functionsstörungen der Pankreas zu beziehen. Infolge der geringen Harnstoffausscheidung sollen solche Fälle meist keine Steigerung der Harnmenge darbieten (?).

Schätzung der Harnstoffmenge nach dem specifischen Gewichte des Urines.

Da der Harnstoff derjenige Harnbestandteil ist, welcher das specifische Gewicht des Harnes in erster Linie bestimmt, so kann man die Größe der Harnstoffausscheidung nach der Höhe des specifischen Gewichtes des Urines, vorausgesetzt, daß der letztere keinen Zucker enthält, abschätzen. Die Erfahrung lehrt, daß der Harnstoffgehalt bei einem specifischen Gewichte von 1014 ungefähr 1%, bei 1014—1020 ungefähr 1·5%, bei 1020—1024 2—2·5%, bei 1028 circa 3% beträgt. Bei fieberhaften und kachektischen Zuständen, bei denen die Chloride des Harnes abgenommen haben, ist an dieser Schätzung eine Correctur anzubringen. Da nämlich hier die Chloride zum specifischen Gewichte wenig oder nichts beitragen, so ist hier der Harnstoffgehalt für ein gegebenes specifisches Gewicht höher als es den obigen Zahlen entspricht.

Handelt es sich darum, den Harnstoffgehalt eines zuckerhaltigen Urines zu schätzen, so kann dies erst, nachdem der Zucker durch Vergärung entfernt worden ist, und zwar am besten dann geschehen, wenn man die Vergärung gleichzeitig zur aräometrischen Zuckerbestimmung (nach S. 705 f.) benutzt. Der nach der Vergärung im Harne enthaltene Alkohol erniedrigt nämlich das specifische Gewicht des Urines und diese Erniedrigung wird am besten in Anschlag gebracht, indem man den Alkoholgehalt nach dem Resultate der aräometrischen Zuckerbestimmung berechnet. Es kann dies leicht geschehen, wenn man sich daran erinnert, daß bei der Gärung des Traubenzuckers ungefähr gleiche Gewichtsteile Alkohol und Kohlensäure entstehen. Hat man also mittels der aräometrischen Gärungsprobe den Zuckergehalt des Urines bestimmt, so kennt man auch den Alkoholgehalt des vergorenen Urines. Derselbe muß gewichtsprocentisch ungefähr die Hälfte des gefundenen Zuckergehaltes betragen. Aus einem diabetischen Urin mit 3% Zuckergehalt wird also nach der Vergärung eine ungefähr 1½%ige Alkohollösung. Nun ist der Einfluß des Alkoholgehaltes auf das specifische Gewicht wässeriger Alkohollösungen bekannt. Nach Hirschfeld[2]) gelten für wässerige Lösungen von Alkohol folgende specifische Gewichte bei 15° C (Wasser = 1000):

[1]) Vierordt, Daten und Tabellen, 1888.
[2]) Zeitschrift für klin. Med., 1891, Bd. XIX, S. 338.

1% 998·5	3% 995·6
2% 997	4% 994·2.

Mit jedem Procent Alkohol ändert sich also das in einer vierstelligen ganzen Zahl ausgedrückte specifische Gewicht des Harnes um circa 15. Für jedes Procent Alkohol muß also das in vierstelliger ganzer Zahl ausgedrückte specifische Gewicht des vergorenen Urines um 15 vermehrt werden, bevor man die oben angeführte Schätzung des Harnstoffgehaltes anstellt.

Die Liebigsche Methode der Harnstofftitrierung,

welche den Harnstoff als salpetersauren Quecksilberoxydharnstoff mittels einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd ausfällt, ist in ihrer ursprünglichen Form sehr einfach und bequem, allein zur Vermeidung mannigfaltiger Fehler bedarf sie einer sehr sorgfältigen Ausführung und dazu einer Anzahl von Correcturen. In Berücksichtigung dieser Schwierigkeiten sind eine Menge von Modificationen der Liebigschen Methode angegeben worden, die alle bessere Resultate geben, aber in dem Maße auch complicierter sind und größere Anforderungen an die technische Übung des Untersuchenden stellen. Außerdem hat es sich gezeigt, daß die Liebigsche Methode in Wirklichkeit nicht Aufschluß gibt über den Harnstoffgehalt des Urines, sondern vielmehr annähernd über den Gesamtstickstoffgehalt desselben (vgl. S. 717).

Als Harnstoffbestimmungsmethode ist deshalb das Liebigsche Verfahren verlassen. Ich verzichte darum auf eine eingehende Darstellung dieses Verfahrens.

Bestimmung des Harnstoffes nach Knop-Hüfner.

Die Knop-Hüfnersche Methode ist die einfachste bis jetzt bekannte Bestimmungsmethode des Harnstoffes, und wird deshalb klinisch am meisten benutzt. Das Princip dieser Methode besteht darin, daß man den zu bestimmenden Harnstoff durch eine Lösung von unterbromigsaurem Natron in überschüssiger Natronlauge, d. h. durch eine sogenannte Bromlauge, bei gewöhnlicher Temperatur zu Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zersetzt. Der aus einem bestimmten Harnvolumen in dieser Weise frei gemachte Stickstoff wird volumetrisch gemessen und seine Menge gestattet directen Rückschluß auf die zersetzte Harnstoffmenge. Die Kohlensäure wird dabei von der Bromlauge absorbiert. Für genaue Analysen muß natürlich bei der Volumbestimmung des Gases die Temperatur und der Barometerstand berücksichtigt werden. Das Verfahren ist insofern nicht genau, als außer dem Harnstoff auch andere stickstoffhaltige Harnbestandteile, wenigstens zum Teil unter Freiwerden von N zersetzt werden, so Harnsäure, Kreatinin, Xantinbasen usw., und namentlich Ammoniak. Auf der andern Seite entgeht immer ein gewisser Anteil des Harnstoffes der völligen Zersetzung, woraus nach Emerson ein Sticktsoffdeficit von circa 8% entstehen kann. Immerhin bedingt dies alles, besonders weil sich die negativen und die positiven Fehler teilweise aufheben, gegenüber dem hohen Harnstoffgehalt des Harnes unter gewöhnlichen Verhältnissen nur mäßige Fehler. Wenn dagegen der Harn ammoniakreich ist, wie bei diabetischer Acidose, so kann der Fehler sehr erheblich werden, da das Ammoniak als Harnstoff berechnet wird. Dieser Fehler läßt sich jedoch dadurch vermeiden, daß man den Urin durch Zusatz von Zehntelnormalnatronlauge deutlich alkalisch macht und dann das hierdurch freigemachte Ammoniak mittels des Wasserluftpumpe absaugt, bevor man die Harnstoffbestimmung vornimmt. Sogar Eiweiß entwickelt unter dem Einflusse der Bromlauge, wenn auch nur langsam, Stickstoff. Eiweißhaltiger Harn muß deshalb vor der Ausführung der Bestimmung enteiweißt werden (S. 636 f.).

Hüfner hat zur Ausführung der Bestimmung einen Apparat angegeben, der vor anderen in der verschiedensten Weise mit mehr oder weniger Erfolg modificiert worden ist. Der Hüfnersche Apparat ist in Fig. 201 abgebildet.

Er besteht aus drei voneinander trennbaren Teilen:

1. Dem bauchigen Glasgefäße *C*, welches durch einen eingeschliffenen Glashahn mit dem kleinen, circa 6—7 cm^3 fassenden Gefäßchen *D* fest verbunden ist;

2. dem glockenförmigen, beiderseits offenen Glasgefäße *B*, welches mittels eines durchbohrten Kautschukpfropfens über *C* gestülpt wird, wie es die Figur zeigt, so daß das obere offene Ende von *C* in das Innere von *B* hineinragt;

3. dem in Cubikcentimeter und Bruchteile von solchen geteilten Eudiometerrohr *A*, welches beim Gebrauch innerhalb des Gefäßes *B* über die Spitze von *C* gestülpt wird.

Herstellung der Bromlauge. 70 cm^3 Natronlauge (30% NaHO enthaltend) werden mit 180 cm^3 Brunnenwasser und 5 cm^3 Brom gemischt. Dabei löst sich unter Erwärmung das Brom und es bildet sich Bromnatrium und unterbromigsaures Natron:

$$2\,NaHO + Br_2 = NaBr + NaBrO + H_2O.$$

Wenn das Brom gelöst ist, so ist die Bromlauge fertig. Dieselbe muß alle paar Tage oder besser jeden Tag frisch bereitet werden, da sich das unterbromigsaure Natron allmählich zu bromsaurem Natron oxydiert. Sie muß an einem kühlen Ort, am besten im Eisschrank und im Dunkeln aufbewahrt werden. Natürlich darf die frische Bromlauge erst, nachdem sie sich abgekühlt hat, verwendet werden.

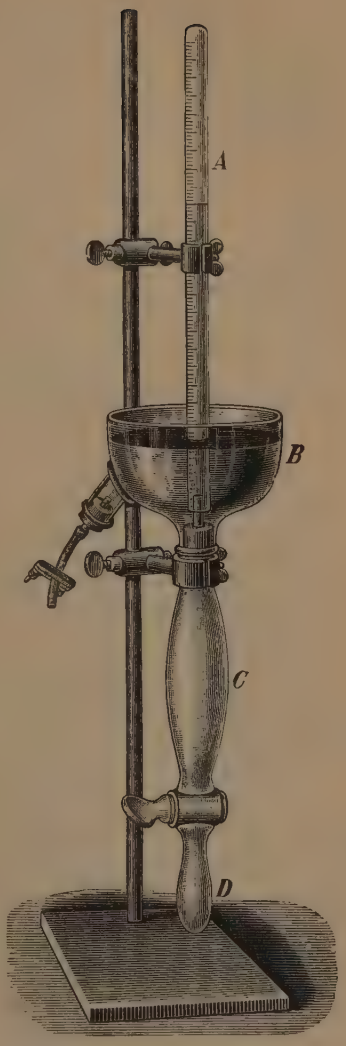


Fig. 201.
Hüfnerscher Apparat zur Harnstoffbestimmung.

Ausführung der Bestimmung. Man schätzt zunächst den Harnstoffgehalt des zu untersuchenden Urines nach dem specifischen Gewichte, wie oben (S. 711 f.) angegeben wurde und verdünnt eventuell den Harn mit Wasser in einfachem Verhältnisse so weit, daß man sicher ist, daß der Harnstoffgehalt der Mischung 1% nicht übersteigt. Von dieser Mischung, eventuell bei geringerem Harnstoffgehalt von dem unverdünnten Urine, werden 5 cm^3 in einer langen, dünnen Pipette abgemessen und vermittels derselben in das Gefäßchen *D* gebracht, wobei man sorgfältig eine Benetzung der Wände des Gefäßes *C* vermeidet. Man saugt dann mittels der nämlichen Pipette 1—2 cm^3 Wasser auf und sorgt durch mehrfaches Neigen der Pipette dafür, daß der den Wänden derselben noch anhaftende Urin von diesem Wasser aufgenommen wird. Mit dem Inhalte der Pipettewird das Gefäßchen *D* genau bis an den oberen Rand der Bohrung des Glashahnes aufgefüllt. Der letztere wird nun geschlossen. Das bauchige Gefäß *C* wird dann bis zum Überfließen mit der erwähnten Bromlauge und hierauf die Schale *B* ebenso wie das Eudiometerrohr mit concentrierter Kochsalzlösung gefüllt und das letztere, nachdem man seine Öffnung mit dem Daumen, unter Vermeidung von Lufteintritt, verschlossen hat, unter dem Flüssigkeitsniveau in *B* über die Öffnung des Gefäßes *C* gestülpt und vermittels des Retortenhalters, welcher auch die übrigen Teile des Instrumentes trägt, festgeklemmt. Sobald man nun den Hahn öffnet, so mischt sich die schwerere Bromlauge in *C* mit dem leichteren Urine in *D* und es findet eine lebhafte Stickstoffentwicklung statt. Der Stickstoff sammelt sich im Eudiometerrohr, indem er die Salzlösung aus demselben mehr und mehr verdrängt. Nach 20 Minuten bis zu einer halben Stunde ist die Zersetzung vollendet und nachdem man noch die den Wandungen des Gefäßes anhaftenden Gasblasen durch leichtes Schütteln in das Eudiometerrohr befördert hat, verschließt man das letztere unter dem Niveau des Salzwassers mit dem Daumen, nimmt es weg und versenkt es mittels eines Halters möglichst vollständig mit nach unten gerichteter Mündung in einen großen, mit Wasser von Zimmertemperatur gefüllten Cylinder. Nach circa 15 Minuten hat das Eudiometerrohr mit seinem Inhalte die Temperatur des umgebenden Wassers angenommen. Nun wird das Rohr so weit aus der Flüssigkeit herausgezogen, daß das Flüssigkeitsniveau außerhalb und innerhalb des Rohres gleich hoch steht und in diesem Momente das Volumen des eingeschlossenen Stickstoffes abgelesen. Gleichzeitig notiert man die Temperatur des Wassers und den Barometerstand.

Das gefundene Gasvolumen muß nun für die Berechnung zunächst auf 0° C, 760 *mm* Druck und absolute Trockenheit reduciert werden. Dies geschieht nach der Formel:

$$V' = \frac{V\,(B - W)}{760\,(1 + 0{\cdot}00366\,t)},$$

worin V' = gesuchtes reduciertes Volumen,
V = abgelesenes Volumen,

B = Barometerstand zur Zeit der Ablesung in Millimetern Hg,
W = Tension des Wasserdampfes bei Temperatur t in Millimetern Hg,
t = Temperatur des Wassers zur Zeit der Ablesung,
0·00366 = Ausdehnungscoefficient der Gase für 1° C.

Für die gewöhnlich in Betracht kommenden Temperaturen hat W folgende Werte:

10° C	9·126	18° C	15·351
11° „	9·751	19° „	16·345
12° „	10·421	20° „	17·396
13° „	11·130	21° „	18·505
14° „	11·882	22° „	19·675
15° „	12·677	23° „	20·909
16° „	13·519	24° „	22·211
17° „	14·009	25° „	23·582

Da 1 g Harnstoff bei der Zersetzung 354·3 cm^3 Stickstoff (etwas weniger als die theoretische Menge) liefert, so hat man zur Bestimmung der in den verwendeten 5 cm^3 Harn enthaltenen Harnstoffmenge x folgende Proportion:

$$354{\cdot}3 : 1 = V' : x$$

$$x = \frac{V'}{354{\cdot}3}\ g.$$

Hieraus ergibt sich leicht der procentische Harnstoffgehalt des Harnes, indem man diese Zahl mit 20 multipliciert. Falls man den Harn für die Bestimmung verdünnt hat, ist natürlich die Verdünnung in Anschlag zu bringen.

Unter den zahlreichen Modificationen des Hüfnerschen Apparates habe ich die in Fig. 202 a. f. S. abgebildete von Gerrard[1]) als bequem und für den praktischen Arzt empfehlenswert erprobt.

Die graduierte Glasröhre a, welche unten in einem hölzernen Fuße steckt, ist unten durch einen seitlichen Ansatz und Schlauchverbindung mit dem oben offenen Gefäße b, oben vermittels eines durchbohrten Gummipfropfens c und Schlauchverbindung mit der weithalsigen Flasche d in Communication. Das Gefäß b läßt sich durch die federnde Metallzwinge e an dem graduierten Gefäße auf- und abwärts schieben.

Zum Gebrauche wird die weithalsige Flasche d mit 100 cm^3 Bromlauge beschickt, das zu analysierende Harnquantum (5 cm^3) in dem kleinen Gläschen f in dieselbe so hineingestellt, daß der Harn zunächst vor der Berührung mit der Bromlauge geschützt ist und dann die Flasche mittels des durchbohrten Gummipfropfens g und des Schlauches gh mit dem Apparat in Verbindung gesetzt. Es wird sodann der Pfropfen c entfernt und das Gefäß a bis zu dem oben befindlichen Nullpunkt der Scala mit Wasser gefüllt, wobei sich natürlich auch das damit communicierende und nach oben geschobene Gefäß b bis zum nämlichen Niveau füllt. Es wird dann der Pfropfen c aufgesetzt und gleichzeitig durch Lüften des Schraubenquetschhahnes i, welcher das mit einem Schlauchendchen versehene Glasröhrchen h verschließt, dafür gesorgt, daß im Momente des Verschlusses kein Überdruck durch Compression der über dem Wasserniveau stehenden Luft entsteht. Die Flüssigkeit bleibt dann in den beiden communicierenden Gefäßen a und b auf gleicher Höhe. Der Quetschhahn i wird sodann wieder sorgfältig luftdicht zugeschraubt. Ist der Apparat in dieser Weise präpariert, so kann man nun leicht durch wiederholte Neigung des Gefäßes d den Harn in dem Gläschen f in die Bromlauge ausgießen, worauf sofort die Gasentwicklung beginnt. Die Flasche d wird während der Gasentwicklung in ein großes Gefäß mit Wasser von Zimmertemperatur (15° C) gestellt. Damit sie in demselben nicht schwimmt, ist sie, wie die Figur zeigt, mittels eines Bleigerüstes beschwert. Die Vornahme der Gasentwicklung unter Wasser von Zimmertemperatur hat den Zweck, die Erhitzung, welche die Brommischung durch die chemische Reaction erfährt, auszugleichen, da durch dieselbe nicht nur die Zersetzung beeinflußt, sondern auch das Volumen des frei werdenden Stickstoffes vermehrt werden würde. Es kann dann der Correctur des Gasvolumens die Annahme zugrunde gelegt werden, daß der ganze Apparat und somit auch das gebildete Gas die Zimmertemperatur von 15° C besitzt. Der gebildete Stickstoff sammelt sich in dem oberen Teile des graduierten Gefäßes a an, wobei natürlich in b das Wasserniveau steigt. Wenn die Gasentwicklung beendigt ist, was man durch leichtes Schütteln der Flasche d außerordentlich beschleunigen kann (es ist dies ein besonderer Vorteil des Apparates), so bringt man den angesammelten Stickstoff dadurch unter Atmosphärendruck, daß man das Gefäß b so weit abwärts schiebt, bis

[1]) Gerrard, Lancet 1884, II, S. 952.

die Wasserniveaus *a* und *b* sich wieder auf gleicher Höhe befinden. Dann erst wird die gebildete Stickstoffmenge abgelesen.

Bei dem englischen Instrumente, mit welchem ich früher arbeitete, gibt die Scala empirisch direct die procentische Harnstoffmenge für Zimmertemperatur (15° C), die ihr entsprechende Tension des Wasserdampfes und Normalbarometerstand (760 *mm*). Man hat dann bloß noch die Correctur für den Barometerstand nach der Formel des Mariotteschen Gesetzes anzubringen:

$$\frac{V}{V'} = \frac{B'}{B}$$

worin B der abgelesene Barometerstand, V das abgelesene Gasvolumen, B' den Normalbarometerstand (760) und V' das auf diesen Normalbarometerstand reducierte Gasvolumen ausdrückt. In dieser Gleichung dürfen die Volumina direct durch die ihnen proportionalen Harnstoffmengen H und H^1 ersetzt werden, so daß Formel dann lautet:

$$\frac{H}{H'} = \frac{B'}{B} \text{ und } H^1 = \frac{H.B}{B'}$$

worin H die direct abgelesene Harnstoffprocentzahl und H' die corrigierte Harnstoffprocentzahl ausdrückt.

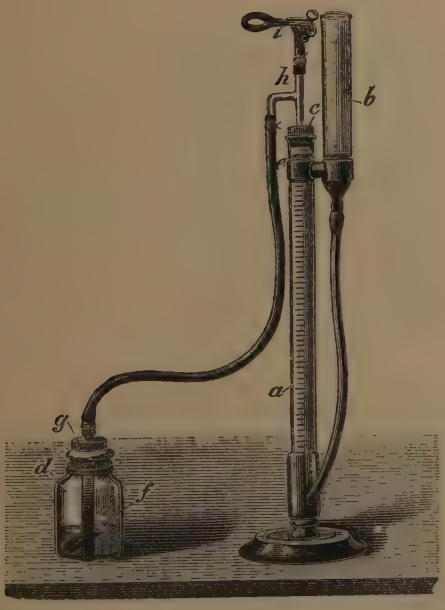


Fig. 202.
Apparat zur Harnstoffbestimmung nach Gerrard.

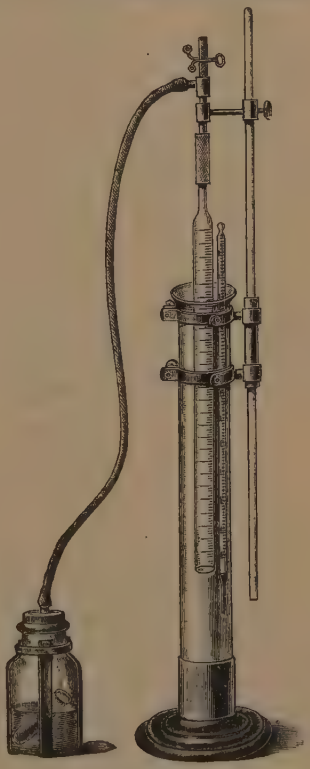


Fig. 203.
Apparat zur Harnstoffbestimmung nach Dupré.

Empfehlenswert ist es freilich, zur Controle der empirischen Scala neben dieser oder auch statt derselben auf der Röhre *a* eine Scala nach Cubikcentimetern anbringen zu lassen, wobei sich dann die Berechnung für beliebige Temperaturen und Barometerstände nach S. 713 f., wie beim Hüfnerschen Apparate, gestaltet.

In betreff der eventuellen Verdünnung des Urines gelten natürlich für diesen Apparat die nämlichen Regeln wie für den Hüfnerschen.

Der Gerrardsche Apparat zeichnet sich vor dem Hüfnerschen nicht nur durch seine compendiöse Form, sondern auch dadurch aus, daß die Dauer der Gasentwicklung durch Schütteln der Flasche *a* auf wenige Minuten abgekürzt werden kann. Der schwache Punkt des Apparates ist der Verschluß seines oberen Endes mit einem Quetschhahn, durch den leicht Gasverluste und somit fehlerhafte Resultate entstehen können. Es ist

deshalb notwendig, denselben ebenso wie übrigens auch die sonstigen zusammengefügten Stellen des Apparates auf ihre hermetische Dichtigkeit zu prüfen, was leicht dadurch geschehen kann, daß man nachdem der Apparat zum Versuch präpariert und bis zum Nullpunkt mit Wasser gefüllt ist, noch weiteres Wasser in *b* eingießt und untersucht, ob das Niveau in *b* sich über dem Nullpunkt der Skala hält.

Eine andere empfehlenswerte, auf meiner Klinik ebenfalls verwendete Modification des Hüfnerschen Apparates ist diejenige von Dupré (Fig. 203). Die Einrichtung ist wohl ohne weiteres verständlich. Sie unterscheidet sich von der Gerrardschen dadurch, daß die Einstellung des Gases auf Atmosphärendruck durch Verschiebung der in einem mit Wasser gefüllten Cylinder suspendierten Bürette, in welcher der Stickstoff sich ansammelt, vorgenommen wird. Auch hier bedarf die Luftdichtigkeit des Apparates einer sorgfältigen Prüfung, um Gasverluste zu vermeiden.

Tabelle für die nach der Knop-Hüfnerschen Methode pro 1 cm^3 Stickstoff berechneten Harnstoffmengen in Grammen.

(Nach Seiler und Rotschy, Schweiz. Wochenschr. f. Pharmacie, 1889, Nr. 46.)

(Die für dazwischen liegenden Temperaturgrade resultierenden Werte lassen sich interpolieren. In der Originaltabelle von Seiler und Rotschy sind sie alle berechnet.)

Barometerstand in Millimetern Hg	Temperatur in Centigraden (Celsius)			
	5°	10°	15°	20
700	0·002490	0·002434	0·002377	0·002321
705	0·002505	0·002451	0·002394	0·002339
710	0·002522	0·002468	0·002412	0·002355
715	0·002542	0·002487	0·002430	0·002373
720	0·002559	0·002504	0·002447	0·002389
725	0·002578	0·002523	0·002464	0·002405
730	0·002595	0·002540	0·002482	0·002423
735	0·002614	0·002559	0·002499	0·002440
740	0·002631	0·002576	0·002517	0·002457
745	0·002647	0·002591	0·002534	0·002474
750	0·002665	0·002609	0·002551	0·002491
755	0·002683	0·002626	0·002568	0·002508
760	0·002701	0·002644	0·002586	0·002525

Bestimmung des Harnstoffes nach Schöndorff.

Das Princip dieser Methode ist folgendes: Der Harn wird mit salzsäurehaltiger Phosphorwolframsäure gefällt, wobei der Harnstoff in Lösung bleibt, während die übrigen stickstoffhaltigen störenden Bestandteile gefällt werden. Im Filtrat wird dann der Harnstoff durch Erhitzen mit Phosphorsäure hydrolysiert. Es bildet sich dabei Ammoniumphosphat und aus diesem wird durch Lauge das Ammoniak freigemacht, abdestilliert und durch Titration bestimmt wie bei der Kjeldahlschen Methode (vgl. S. 717 ff.).

Da die Urteile über den Wert dieser Methode noch sehr widersprechend sind,[1]) so genüge es, hier auf die Originalarbeit von Schöndorff (Pflügers Archiv, Bd. LXII) zu verweisen. Man vergleiche auch Jaksch, Klin. Diagnostik innerer Krankheiten 5. Aufl., Pfaundler, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1900, Bd. XXX, und Folin, ibidem, 1901, Bd. XXXII.

Quantitative Harnstoffbestimmung nach Folin.[2])

Die Methode beruht darauf, daß Harnstoff durch Kochen mit Magnesiumchlorid und Salzsäure in Ammoniak verwandelt wird.

[1]) Vgl. Späth, Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harnes, 2. Aufl., 1903.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXXII, H. 6, S. 505, ibidem, Bd. XXXVI, H. 4, S. 333, ibidem, Bd. XXXVI, H. 5 u. 6, S. 548.

Ausführung: 3 cm^3 Harn, 20 g Magnesiumchlorid und 2 cm^3 concentrierte Salzsäure werden in einem Erlenmeier-Kolben von 200 cm^3 Inhalt unter Benutzung eines Rückflußrohres von beistehender Form (Fig. 204) und unter Zusatz eines bohnengroßen Stückchens Paraffin zur Verhinderung des Schäumens gekocht (die Mischung schmilzt beim Erhitzen in dem Krystallwasser des Magnesiumchlorides), bis die aus dem Rohr zurückfließenden Tropfen unter zischendem Geräusch in die Mischung, welche sich in der Flasche befindet, zurückfallen. Das Kochen wird dann noch 45 Minuten fortgesetzt, die Mischung mit Wasser vorsichtig allmählich auf 500 cm^3 verdünnt, in einen Literkolben gespült und das Ammoniak nach Zusatz von etwa 7 cm^3 20%iger Natronlauge in Zehntelnormalsäure abdestilliert (50—100 cm^3 vorgelegter Säure dürften genügen). Gewöhnlich müssen etwa 350 cm^3 abdestilliert werden, bis alles Ammoniak entfernt ist, was circa 60 Minuten in Anspruch nimmt. Das Destillat wird zur Entfernung der Kohlensäure aufgekocht und ein aliquoter Teil davon mit Zehntelnormallauge rücktitriert (Rosolsäure als Indicator). Jedem Cubikcentimeter Normallauge, der bei der Titration verbraucht wird, entsprechen 3 mg = 0·1% Harnstoff. Das da angewendete Magnesiumchlorid so gut wie immer ammoniakhaltig ist, so muß in einer Vorprobe der Ammoniakgehalt dieses Salzes bestimmt und bei dem Resultat in Abzug gebracht werden. Ebenso muß, falls es auf genaue Bestimmungen ankommt, das im Harn präformierte Ammoniak bestimmt und abgezogen werden. Folin hat entgegen den ihm gemachten Einwendungen nachgewiesen,[1]) daß keiner der gewöhnlichen stickstoffhaltigen Bestandteile des Harnes bei dieser Methode Ammoniak entstehen läßt und hierdurch zu Irrtümern führen kann. Zu bemerken ist, daß, um genaue Resultate zu erhalten, man die geringe Menge von 3 cm^3 Harn womöglich nicht mit Vollpipetten, sondern mit Normalmeßpipetten von 5 cm^3 Inhalt, die in $^1/_{20}$ cm^3 geteilt und mit Glashahn versehen sind, auf das genaueste abmessen muß.

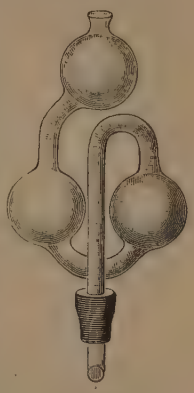


Fig. 204, auf circa $^3/_{16}$ verkleinert.

Um die zeitraubende Bestimmung des präformierten Ammoniaks zu vermeiden, schlage ich vor, dasselbe dadurch zu entfernen, daß man die Flüssigkeit mit Zehntelnormalnatronlauge alkalisch macht, das dabei freigemachte Ammoniak mittels einer Wasserstrahlsaugpumpe wegsaugt, was bei Anwendung einer kräftig wirkenden Pumpe in wenigen Stunden der Fall ist, dann eine dem Zehntelnormallaugenzusatz äquivalente Menge Zehntelnormalsäure zufügt, um die saure Reaction wieder herzustellen und dann erst die Bestimmung vornimmt.

Bestimmung des Gesamtstickstoffes des Harnes. Verfahren nach Kjeldahl.

Für den Gesamtstickstoff des Harnes kann man bei qualitativ normalem Harne Annäherungswerte aus den Resultaten der (Knop-Hüfnerschen) Harnstoffbestimmungen erhalten,[2]) wenn man bei der Berechnung davon ausgeht, daß 15 Teile Harnstoff 7 Teile Stickstoff enthalten. Die hiernach der gefundenen Harnstoffmenge angehörige Stickstoffmenge ist nun empirisch für normalen Harn mit 1·136, für Fieberharn mit 1·18 zu multiplicieren, um annähernd die Gesamtstickstoffausscheidung zu erhalten.

Approximativ gibt auch die Liebigsche Methode der Harnstofftitrierung (S. 712) Aufschluß über die Gesamtstickstoffausscheidung. Die Zahlen für die Harnstoffmenge, die nach dieser Methode gefunden werden, sind nämlich zu hoch, und zwar hat es sich gezeigt, daß, wenn man aus der gefundenen vermeintlichen Harnstoffmenge den Stickstoffgehalt berechnet, diese Stickstoffmenge in Wirklichkeit annähernd den Gesamtstickstoff des Harnes repräsentiert.

Wo es sich um eine exacte Bestimmung des Gesamtstickstoffes des Harnes handelt, benutzt man gegenwärtig fast ausschließlich das

Verfahren nach Kjeldahl. Das Princip dieser Methode besteht darin, daß die organischen Substanzen des Harnes durch Erhitzen desselben mit concentrierter Schwefelsäure unter Oxydation zerstört werden, wobei der Stickstoff derjenigen Substanzen, welche ihn nicht als Sauerstoffverbindung enthalten, als schwefelsaures Ammoniak erscheint. Der Harnstoff wird dabei direct in Kohlensäure und Ammoniak verwandelt. Man bestimmt nun den Stickstoff als Ammoniak, indem aus der erhaltenen

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 37, 1903, S. 548.

[2]) Vgl. Anleitung zur qualitativen und quantitativen Harnanalyse von Neubauer und Vogel. Neubearbeitet von H. Huppert, 1890, S. 531.

sauren Lösung das Ammoniak durch Kali- oder Natronlauge freigemacht, abdestilliert, in eine abgemessene Menge titrierter Säure geleitet und die nicht gebundene Säure zurücktitriert wird.

Des genaueren gestaltet sich das Verfahren unter Verwertung gewisser Modificationen, die teils von Wilfahrt teils von Salkowski angegeben worden sind, folgendermaßen. Die Säure, die man zur Oxydation benutzt, besteht am besten aus 500 cm^3 concentrierter Schwefelsäure und 100 g Phosphorsäureanhydrid. Eine geeignete derartige Säuremischung ist unter dem Namen „Phosphorschwefelsäure für Kjeldahl-Bestimmungen" z. B. von der Chemikalienhandlung Bender & Hobein in München und Zürich fertig präpariert erhältlich. Es kann auch reine Schwefelsäure benutzt werden, nur dauert dann die Oxydation etwas länger. Man bedarf außerdem einer Halbnormalsalzsäurelösung und einer Halbnormalnatronlauge, die man aus Normalsäure und -Lauge (vgl. S. 500) durch Verdünnung mit gleicher Menge Wasser herstellt.

Zur Ausführung der Bestimmung mischt man 10 oder (bei concentrierten Harnen) 5 cm^3 Urin in einem sogenannten Kjeldahl-Kölbchen aus Hartglas mit rundem Boden und langem Hals mit 10 cm^3 der angegebenen Schwefelsäuremischung, setzt circa 0·4 vorher gut zerriebenen gelben Quecksilberoxydes zu, welches katalytisch die Oxydation befördern soll[1]) und erhitzt das Kölbchen, das man zweckmäßig mit einer gestielten Glaskugel locker verschließt, in schräger Stellung in einer Kapelle auf einem hierfür eingerichteten Eisengestell über nicht zu starker Flamme so lange, bis die Mischung völlig farblos geworden ist. Auch ein schwacher Stich ins Gelbliche deutet auf unvollständige Oxydation hin, außer wenn Eisenverbindungen in größerer Menge zugegen sind. Die Oxydation ist im allgemeinen in höchstens 3 Stunden beendigt. Man läßt dann die Mischung völlig erkalten, gießt sie mittels eines Trichters in einen Destillierkolben, spült sowohl den Erhitzungskolben als die gestielte Glaskugel mit im ganzen etwa 100 cm^3 Wasser in den Destillierkolben nach, verdünnt mit Wasser auf circa 250 cm^3, gießt sodann nach dem Erkalten dazu 40 cm^3 Natronlauge vom specifischen Gewicht 1·34 sowie (zur Ausfällung des Quecksilbers, das sonst mit dem Ammoniak Amidoverbindungen bilden könnte) 25 cm^3 Schwefelkaliumlösung (40 g Schwefelkalium im Liter) und verbindet den Destillierkolben rasch mit dem Destillationsrohr. Das Destillationsrohr geht durch einen Kühler und taucht mit seinem Ende in einen 200—300 cm^3 fassenden Erlenmeyer-Kolben, welcher 20 cm^3 der erwähnten Halbnormalsalzsäure und so viel Wasser enthält, daß die Spitze des Destillationsrohres noch in die Flüssigkeit eintaucht. Man destilliert so lange, bis die Flüssigkeit durch beginnende Ausscheidung von Natriumsulfat zu stoßen beginnt respective bis kein Ammoniak mehr entweicht und der abdestillierende Dampf beim Vorhalten eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes keine Salmiaknebel mehr entwickelt. Er ist dies gewöhnlich der Fall, wenn etwa 100 cm^3 der Flüssigkeit überdestilliert sind. Hierauf wird die vorgelegte Halbnormalsäurelösung unter Zusatz von einigen Tropfen einer Methylorange- oder Cyaninlösung[2]) als Indicator mittels Halbnormallauge zurücktitriert und aus dem gefundenen Ammoniak der Stickstoffgehalt des verarbeiteten Harnes berechnet. Die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Halbnormallauge zieht man dabei von 20 cm^3 ab und die Differenz mal 7·02 gibt den N-Gehalt der verwendeten Harnmenge in Milligrammen.

Es sei noch bemerkt, daß die Bestimmungen am besten mit Hilfe der im Handel erhältlichen sogenannten Kjeldahl-Apparate (vgl. Fig. 205) vorgenommen werden. Es sind dies Vorrichtungen, welche es gestatten, sowohl die Oxydation als die Destillation in einer größeren Anzahl Proben gleichzeitig vorzunehmen, weil dies die an sich nicht unerhebliche Zeit beanspruchende Arbeit erheblich vereinfacht und abkürzt, sobald man, wie dies meistens der Fall ist, Serienbestimmungen vornehmen muß.

Da das Kjeldahlsche Verfahren aber besonders für Einzelbestimmungen in der klinischen Ausführung etwas compliciert ist, so wurde es von Henninger[3]) und Schönherr[3]) in einer, wie mir scheint, für klinische Zwecke passenden Weise dahin modificiert,

---

[1]) Statt dessen kann auch circa 1 g Kupfersulfat in Substanz als Katalysator hinzugefügt werden, was den Vorteil hat, daß die nachherige Fällung mit Schwefelkaliumlösung wegfällt. Dagegen ist die Beendigung der Oxydation infolge der Blaufärbung der Flüssigkeit bei diesem Verfahren vielleicht etwas weniger leicht zu erkennen. Man muß dann als Zeichen der vollendeten Reaction verlangen, daß die Flüssigkeit einen rein blauen Ton angenommen hat.

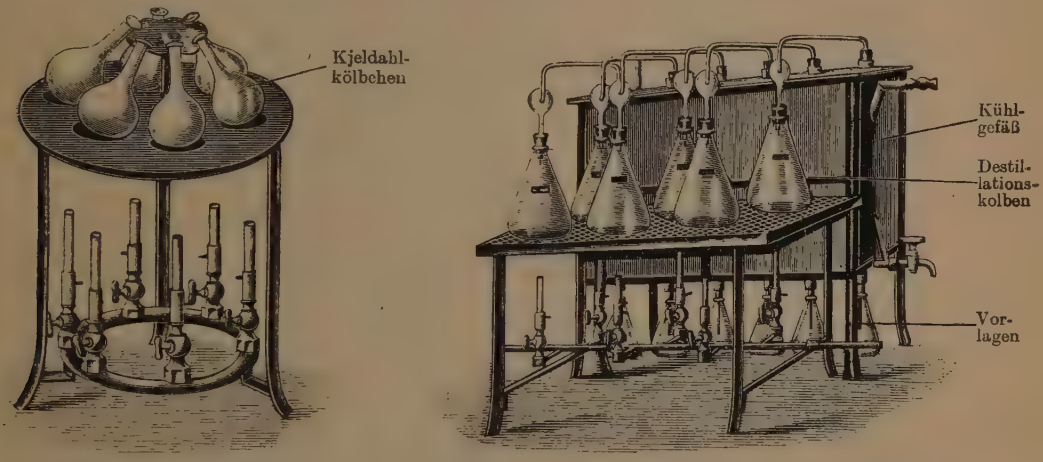
[2]) Es werden als Indicatoren auch Lackmus oder Cochenille empfohlen. Cochenille (zerriebene Cochenille mit 50% Alkohol extrahiert und filtriert) soll den Vorteil haben, bei künstlichem Licht gut verwendbar zu sein (Emerson).

[3]) A. Henninger, Comptes rendus de la société de biologie, 1884, 474. Jahresbericht für Tierchemie, 1884, 205. — O. Schönherr, Chemikerzeitung, 12, 217. Chem. Centralblatt, 1888, 420.

daß unter Weglassung der Destillation das bei der Zerstörung der organischen Substanzen gebildete Ammoniak wie bei dem Knop-Hüfnerschen Verfahren der Harnstoffbestimmung azotometrisch bestimmt wird, indem das Ammoniak durch Bromlauge zersetzt und der frei werdende Stickstoff volumetrisch gemessen wird.

Das Verfahren gestaltet sich hiernach folgendermaßen:

Nachdem die Oxydation von 5 respective 10 cm^3 Harn in der angegebenen Weise vorgenommen worden ist (dabei wird aber zur Beschleunigung der Oxydation statt Quecksilberoxyd oder Kupfersulfat, da diese Zusätze durch Bindung von Ammoniak Verluste bedingen würden, nach Denigès 5 cm^3 einer 30%igen Lösung von neutralem oxalsaurem Kali zugesetzt), wird die Flüssigkeit mit etwas Wasser verdünnt, annähernd, d. h. so weit mit Kali- oder Natronlauge neutralisiert, daß die Reaction nur noch schwach sauer ist und auf 50 cm^3 aufgefüllt. Von dieser Menge werden 20 cm^3 (entsprechend 2 respective 4 cm^3 Harn) zur azometrischen Analyse verwendet, indem man sie ebenso behandelt wie den Harn bei dem Knop-Hüfnerschen Verfahren (S. 712 ff.), wozu allerdings die Größenverhältnisse des Apparates etwas modificiert werden müssen, was bei der Verwendung des Gerrardschen oder des Dupréschen Instrumentes (vgl. Fig. 202 u. 203, S. 715) keine Schwierigkeit hat, indem hier einfach das kleine Gefäßchen *f* (Fig. 202) statt 5 cm^3 20 cm^3 fassen muß.



a Vorrichtung zur gleichzeitigen Oxydation von 6 Substanzproben

Fig. 205. Kjeldahlapparat.

b Vorrichtung zur gleichzeitigen Destillation von 6 Kölbchen.

Die Gesamtstickstoffausscheidung im Harne geht im allgemeinen der Harnstoffausscheidung parallel, indem der Harnstoff den Löwenanteil des Stickstoffes in sich enthält. Ein sehr prägnantes, von dieser Regel abweichendes Resultat ergibt hingegen die Vergleichung der Gesamtstickstoffausscheidung und der Harnstoffausscheidung bei der acuten gelben Leberatrophie, wo die Hauptmenge des Stickstoffes unter der Form von Leucin und Tyrosin ausgeschieden wird, während der Harnstoff ganz oder fast ganz aus dem Harne verschwindet. Auch bei diabetischer Acidose weicht der Gesamtstickstoffwert von dem Stickstoffwert des Harnstoffes stark ab, da hier beträchtliche Ammoniakmengen im Harn ausgeschieden werden (vgl. S. 733).

Quantitative Bestimmung der Harnsäure.

Der gesunde Erwachsene scheidet in 24 Stunden 0·2—1·0 *g* Harnsäure im Harne aus. Ihre Menge nimmt physiologisch bei gesteigerter, aber qualitativ normaler Nahrungszufuhr und pathologisch bei gesteigertem Stickstoffumsatz ungefähr in demselben Verhältnisse zu wie der Harnstoff.

Bei normaler Zusammensetzung des Harnes wechselt der Harnsäuregehalt desselben mit seinem specifischen Gewichte. Die zwei letzten Ziffern des (vierstelligen) specifischen Gewichtes mit 2 multipliciert geben ungefähr die Zahl der Centigramme Harnsäure pro Liter normalen Harnes. Pathologisch ist die tägliche Harnsäureausscheidung vermehrt im Fieber bei Leukämie, bei Leber-

cirrhose. Über das Verhalten der Harnsäureausscheidung vor, während und nach Gichtanfällen sind die Ansichten noch geteilt. Jedenfalls aber ist die frühere Annahme, wonach bei der Gicht dauernd mehr Harnsäure produciert wird als in der Norm (sogenannte harnsaure Diathese), nach neueren Untersuchungen nicht mehr haltbar. Jedoch ist auch die Annahme von Haig, wonach die im Körper gebildete Harnsäure immer, auch unter pathologischen Verhältnissen, z. B. auch bei Gicht, in einem constanten Verhältnisse (1 : 35) zum gebildeten Harnstoffe steht und die von diesem Verhältnisse abweichenden Ausscheidungsgrößen hauptsächlich auf Unregelmäßigkeiten der Ausfuhr beruhen, nicht genügend begründet. Vermehrt wird die Harnsäureausscheidung, ceteris paribus, durch die Einfuhr von Harnsäure und anderen Xanthinkörpern sowie von nucleinreichen (zellenreichen) animalischen Substanzen (Leber, Niere, Thymus) in der Nahrung.

Nach Gubler[1]) kann man annähernd den Harnsäuregehalt des Urines beurteilen, wenn man eine Probe desselben in einem Reagensgläschen mit Salpetersäure unterschichtet, so daß die letztere $^2/_5$ der Gesamtmenge ausmacht. Dabei scheidet sich nach einiger Zeit an der Grenze der Flüssigkeiten Harnsäure in Form eines trüben Ringes ab. Bei vermehrtem Harnsäuregehalt findet die Abscheidung vor Ablauf von 5 Minuten statt, bei vermindertem erst später. Natürlich gilt dies nur, wenn die Harnmenge normal ist. Ist sie vermindert, so müßte der Harn auf das normale Volumen mit Wasser verdünnt werden. Eiweißhaltiger Urin muß zuerst durch Kochen unter nur sehr schwachem Ansäuern enteiweißt werden.

Von den quantitativen Bestimmungsmethoden der Harnsäure ist diejenige nach Heintz (Ausfällung der Harnsäure durch Salzsäure und Wägung des Niederschlages) gegenwärtig als völlig ungenau verlassen, obschon sie in der Literatur immer noch eine Rolle spielt. Exacte Resultate erhält man dagegen mit der Ludwig-Salkowskischen Methode und der Hopkinsschen durch Wörner modificierten Methode:

Methode der Harnsäurebestimmung von Ludwig-Salkowski.

Die genauesten Resultate werden erhalten, wenn man sich zur Bestimmung der Harnsäure der Methode von Ludwig-Salkowski bedient. Das Princip dieser Methode ist folgendes: Die Harnsäure wird aus dem Harne durch Zusatz einer Mischung von ammoniakalischer Silberlösung und ammoniakalischer Magnesialösung als harnsaure Silbermagnesia bis auf Spuren ausgefällt. Der Niederschlag wird mit Alkalisulfhydratlösung behandelt und dadurch zersetzt. Es entsteht Schwefelsilber und neutrales harnsaures Alkali; das letztere wird abfiltriert. Aus der Lösung wird durch Eindampfen mit Salzsäure die Harnsäure ausgeschieden, getrocknet und gewogen.

Die Ausfällung der Harnsäure unter Zusatz von ammoniakalischer Magnesialösung hat neben der Schwerlöslichkeit der entstehenden Doppelverbindung der Harnsäure den Vorteil, daß gleichzeitig ein Niederschlag von Tripelphosphat (phosphorsaurem Ammoniakmagnesia) entsteht, welcher sich dem sonst gelatinösen harnsauren Silbermagnesianiederschlag beimengt und denselben locker und deshalb leichter auswaschbar macht.

Für die Ausführung bereitet man sich zunächst folgende Lösungen:

1. Ammoniakalische Silberlösung. 26 *g* Silbernitrat werden in destilliertem Wasser gelöst und der Lösung soviel Ammoniak zugesetzt, daß das ausfallende Silberoxyd sich wieder löst. Das Ganze wird durch Zusatz von Wasser auf 1 *l* gebracht.

2. Ammoniakalische Magnesialösung. 100 *g* krystallisiertes Chlormagnesium werden in der notwendigen Menge destillierten Wassers gelöst, circa 200 cm^3 einer kalt gesättigten Chlorammoniumlösung und dann so viel concentrierte Ammoniaklösung zugesetzt, daß die Mischung stark nach Ammoniak riecht. Die Mischung soll klar sein. Ein allfällig entstehender Niederschlag von Magnesiahydrat wird durch Zusatz von Chlorammonium zur Mischung wieder in Lösung gebracht. Die Mischung enthält ein durch Ammoniak

[1]) Citiert nach Laquer, Schmidts Jahrbücher, 1892, Bd. 236, Nr. 10, S. 78.

nicht ällbares Doppelsalz von Chlormagnesium und Chlorammonium und wird auf 1 *l* aufgefüllt.

Die durch diese Ludwigschen Vorschriften bestimmte Concentration der Lösungen ist so gewählt, daß je 10 cm^3 für 100 cm^3 Urin ausreichen.

Zur Ausführung der Bestimmung[1]) werden 10 cm^3 der Silberlösung mit 10 cm^3 der Magnesialösung gemischt und der entstehende Niederschlag von Chlorsilber durch Zusatz von Ammoniak wieder gelöst. Löst sich der Niederschlag nicht ganz, so enthält er auch Magnesiahydrat und dieses wird dann durch Zusatz von Chlorammonium in Lösung gebracht. Die nun klare Lösung gießt man unter Umrühren in ein Becherglas zu 100 cm^3 Harn, läßt den entstehenden Niederschlag etwas absetzen, filtriert ihn dann mit einem Saugfilter von 10 *cm* Durchmesser ab und wäscht ihn 2—3mal mit Wasser aus, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt sind. Mit dem Waschwasser spült man auch die Überbleibsel des Niederschlages aus dem Becherglase in das Filter. Kleine Reste des Niederschlages dürfen jedoch in dem Becherglase bleiben. Auch der übrige Niederschlag wird nämlich, nachdem er durch das Absaugen der Flüssigkeit rissig geworden ist, von dem Filter in das Becherglas zurückgebracht. Es gelingt diese Zurückbringung der halbtrockenen Masse in das Becherglas mittels eines Glasstabes leicht, weil der Niederschlag am Glasstabe haftet. Die im Filter zurückbleibenden Reste des Niederschlages werden möglichst vollständig ebenfalls in das Becherglas gespritzt. Das Filter muß dabei ganz bleiben.

Nun wird der Niederschlag in circa 200 cm^3 Wasser verteilt, nach Salkowski mit Salzsäure angesäuert und dann bis zur Sättigung Schwefelwasserstoff eingeleitet. Zweckmäßig ist es dabei, nach dem Vorschlag von Shaffer und Folin vorher der zum Sieden erhitzten Flüssigkeit 5—10 cm^3 einer 1%igen Kupfersulfatlösung zuzusetzen. Es wird dann nach der Sättigung mit Schwefelwasserstoff noch einige Minuten weitergekocht und sodann heiß die Harnsäurelösung vom Silbersulfid abfiltriert. Der Niederschlag wird mit heißem Wasser gründlich nachgewaschen. Das Filtrat wird dabei vollkommen klar und scheidet nachher beim Eindampfen kein Silbersulfid mehr ab wie bei dem Ludwigschen Verfahren, bei welchem in alkalischer Lösung durch Schwefelalkali das Silber entfernt wird. Das Filtrat wird dann auf dem Wasserbad in einer Porzellanschale bis auf circa 10—15 cm^3 eingedampft. Man fügt dann 5—10 Tropfen Salzsäure hinzu, läßt die Mischung 12 Stunden stehen und sammelt die gebildeten Krystalle von Harnsäure auf einem bei 110° getrockneten, gewogenen Filter und wäscht sie auf demselben mit kleinen Mengen Wasser bis zur Chlorfreiheit. Die Menge des Filtrates und Waschwassers soll zusammen nicht mehr als 50—60 cm^3 betragen. Man wäscht dann noch zweimal mit absolutem Alkohol und hierauf mit Äther, läßt trocknen und wägt.

Ein Uratsediment muß vor dem Abmessen des Harnes durch Erwärmen gelöst werden. Ausgeschiedene freie Harnsäure wird in möglichst wenig Natronlauge gelöst und die Lösung dem Harne wieder beigemengt. Viel Natronlauge darf man nicht zusetzen, weil sonst ein zu starker Phosphatniederschlag entsteht, so daß kein Phosphat zur Erzeugung des Tripelphosphatniederschlages bei der Silbermagnesiafällung übrig bleibt. Eventuell kann übrigens diesem Übelstande durch Zusatz von Natriumphosphat zum Harne vor der Silberfällung abgeholfen werden.

Nach Stadthagen beeinträchtigen Pepton und Albumosen die Harnsäurefällung nicht. Dagegen muß der Harn zuvor enteiweißt werden. Zuckerhaltiger Urin muß zuerst vergoren werden.

Hopkins-Wörnersche Methode der Harnsäurebestimmung.[2])

Diese einfache und nach allen bisherigen Beobachtern vollkommen genaue Methode beruht darauf, daß Harnsäure durch Chlorammonium aus Harn als Ammoniumurat quantitativ gefällt wird. Die Bestimmung wird folgendermaßen ausgeführt: 150 cm^3 Urin werden in ein Becherglas auf 40—45° erwärmt und darin 30 *g* Chlorammonium aufgelöst. Der entstehende Niederschlag von Ammoniumurat wird nach $^1/_2$—1stündigem Stehen abfiltriert und mit 10%iger Ammoniumsulfatlösung chlorfrei gewaschen. Dann wird er auf dem Filter in heißer 1—2%iger Natronlauge aufgelöst, das Filter mit heißem Wasser nachgewaschen und das Filtrat mit dem Waschwasser in einer Porzellanschale oder einem geräumigen Kjeldahl-Kolben auf dem Wasserbad so lange erwärmt, bis alles Ammoniak ausgetrieben ist. Nach dem Kjeldahlschen Verfahren (S. 717 ff.) wird nun (Wörner) die alkalische Harnsäurelösung mit 15 cm^3 concentrierter Schwefelsäure und

---

[1]) Das Folgende zum Teil in Anlehnung an Huppert (Anleitung zur qualitativen und quantitativen Harnanalyse, von Neubauer und Vogel, neu bearbeitet durch Huppert, 1898).

[2]) Hopkins, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 24, S. 224. Wörner, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XXIX, S. 1 und 70.

etwas Kupfersulfat[1]) zerstört und das nach Zusatz von Natronlauge freiwerdende Ammoniak in der gewohnten Weise bestimmt. Da es sich hier um kleine Ammoniakmengen handelt, so bringt man in die Vorlage im Interesse der Genauigkeit statt Halbnormalsäure Zehntelnormalsäure und bedient sich der letzteren auch zur Rücktitration. 1 cm^3 Zehntelnormalsäure entsprechen 0·0042 Harnsäure. Da stärker saure Harne unter Umständen das Ammoniumurat nicht oder nur unvollständig ausfallen lassen, so empfiehlt Levandowski[2]), den Harn vor der Fällung nahezu zu neutralisieren. In dieser Weise ausgeführt, soll die Methode sehr exact und zuverlässig sein.

Vereinfachung dieser Methode nach Kowarski.

A. Kowarski[3]) hat die Methode in folgender Weise für den klinischen Gebrauch vereinfacht: „Man mißt in einer Pipette 10 cm^3 Harn ab und bringt ihn in ein dünnwandiges, etwa 15 cm^3 fassendes Centrifugenröhrchen. Jetzt fügt man 2—3 Tropfen Ammoniak und 3 cm^3 gepulvertes Ammoniumchlorid hinzu. Man schließt das Röhrchen mit einem gut passenden Gummistopfen zu und schüttelt so lange, bis das ganze Ammoniumchlorid sich auflöst. Es scheidet sich harnsaures Ammoniak in Form eines flockigen Sedimentes ab. Die gleichzeitig sich ausscheidenden Phosphate stören die Bestimmung nicht. Zur vollständigen Ausscheidung läßt man das Röhrchen 2 Stunden stehen. Alsdann wird 1—2 Minuten centrifugiert, worauf das Sediment sich in toto am Boden des Gläschens ansammelt. Die gewöhnlich wasserklare Flüssigkeit wird ohne Verlust vom Sediment abgegossen. Beim Abgießen soll das Röhrchen bloß einmal geneigt werden, denn beim wiederholten Neigen wird das Sediment aufgewirbelt, wodurch Verluste entstehen können.

Hierauf werden zum Sediment 5 Tropfen concentrierter Salzsäure zugesetzt und vorsichtig über einer kleinen Flamme erhitzt. Das Ammonurat wird dabei aufgelöst und es beginnt sofort die Ausscheidung der freien Harnsäure in Form eines krystallinischen Niederschlages. Zur vollständigen Ausscheidung der Harnsäure bleibt das Röhrchen wieder 1 Stunde stehen. Die ausgeschiedene Harnsäure wirbelt man hierauf durch Erschüttern auf, setzt etwa 2 cm^3 Wasser zu und centrifugiert. Es genügen 10 Umdrehungen der Centrifuge, um das krystallinische Sediment vollständig am Boden zu sammeln. Die Flüssigkeit wird jetzt abgegossen, das Sediment wieder aufgewirbelt, mit 2—3 cm^3 Alkohol übergossen und wieder centrifugiert. In derselben Weise wird das Sediment noch 2—3mal mit Alkohol ausgewaschen, bis der Alkohol auf Lackmuspapier neutral reagiert. Das ganze Auswaschen dauert höchstens 3—5 Minuten. Nachdem der Alkohol zum letzten Mal abgegossen ist, erhitzt man in einem Reagensglas einige Cubikcentimeter Wasser, übergießt das wieder aufgewirbelte Sediment mit etwa 2 cm^3 heißen Wassers, setzt 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung zu und titriert die Flüssigkeit mit einer Fünfzigstelnormalpiperidinlösung[4]), deren Bereitung unten angegeben ist. Die Lösung wird unter Umschütteln so lange zugesetzt, bis eine auch nach Erhitzen der Flüssigkeit bleibende rosarote Färbung eintritt. Multipliciert man die Zahl der verbrauchten Cubikcentimeter der Piperidinlösung mit 3·36, so erhält man die Zahl der in 10 cm^3 Harn vorhandenen Milligramme Harnsäure. Die Piperidinlösung läßt sich gut aufbewahren. Ihre Brauchbarkeit ist leicht durch eine Fünfzigstelnormalsalz- oder Schwefelsäurelösung zu controlieren. Sie wird nach Huppert, Neubauer und Vogels Anleitung zur Analyse des Harnes (10. Aufl., 1898, S. 815) hergestellt, indem man etwas mehr als die berechnete Menge von 1·70 in 1 l Wasser löst und mit Phenolphthalein als Indicator gegen Fünfzigstelnormalsalzsäure einstellt.

Die Methode dauert zwar im ganzen $3^1/_4$—$3^1/_2$ Stunden, zieht man aber davon das dreistündige Stehen der Probe ab, so bleibt nur $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde für die eigentliche Arbeit übrig. Dabei ist der Hauptvorteil der Methode, daß die Arbeit jederzeit ohne Nachteil für die Genauigkeit unterbrochen werden kann, um dann wieder fortgesetzt zu werden.

Enthält der Urin ungelöste Harnsäure oder harnsaure Salze, so löst man sie nach Umschütteln durch Zusatz einiger Tropfen Natronlauge oder einer Sodalösung auf. Bei der Ausführung ist namentlich darauf zu achten, daß der abgesetzte Ammoniumuratniederschlag gut ausgeschleudert wird und ein möglichst kleines Volumen einnimmt.“ Der Autor fand, daß das Verfahren ebenso genaue Resultate ergibt wie die Hopkinssche und die Ludwig-Salkowskische Methode.

---

[1]) Dasselbe ersetzt hier das Quecksilberoxyd (S. 718). Es wirkt wie dieses katalytisch und hat den Vorteil, daß die nachherige Behandlung mit Schwefelalkali unnötig ist.

[2]) Zeitschrift für klinische Medicin, 1900, Bd. XL, S. 3 u. 4.

[3]) D. med. Wochenschr., 1906, Nr. 25, S. 497.

[4]) Diese Titration mit Piperidin stammt von Tunicliff und Rosenstein.

Titration der Harnsäure nach Hopkins, modificiert durch O. Folin und Th. A. Shaffer.[1])

Diese durch Folin begründete Methode unterscheidet sich im wesentlichen von der Hopkins-Wörnerschen dadurch, daß die Harnsäure durch Zusetzen von Ammoniumsulfat und etwas Ammoniak als Ammoniumurat gefällt und der Niederschlag nicht nach Kjeldahl verarbeitet, sondern von dem Filter in 100 cm^3 Wasser gespült, mit 15 cm^3 concentrierter Schwefelsäure versetzt und dann die so erhaltene Lösung sofort mit einer Zwanzigstelnormalpermanganatlösung (1·6 Kal. hypermanganicum zu 1 l Wasser) titriert wird.

Folin und Shaffer haben aber dann gefunden, daß die Methode mit manchen Harnen zu hohe Werte gibt, welche darauf beruhen, daß diese Harne einen nicht näher studierten Körper enthalten, der mit der Harnsäure durch das Ammoniaksalz gefällt wird und das Kaliumpermanganat ebenfalls reduciert. Deshalb haben Folin und Shaffer eine neuere Modification ihrer Methode vorgeschlagen, welche darin besteht, daß der Harn zunächst bei saurer Lösung mit der anzuwendenden Menge Ammoniaksalz versetzt wird, wobei jener Körper ausfällt, so daß er abfiltriert werden kann, besonders wenn man gleichzeitig durch Zusatz von Uranacetat einen Niederschlag von Uranphosphat erzeugt, der die Filtration erleichtert. Im Filtrat scheidet sich dann, nachdem es mit Ammoniak versetzt worden ist, bis zum nächsten Tag das Ammoniumurat vollständig aus, so daß die Titration vorgenommen werden kann. Das Verfahren wird in dieser neuen Form von Folin und Shaffer folgendermaßen beschrieben:

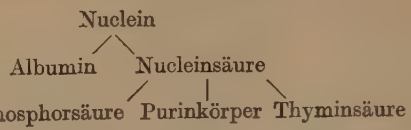
„500 g Ammonsulfat, 5·0 Uranacetat und 60 cm^3 10%ige Essigsäure werden durch Zusatz von 650 cm^3 Wasser gelöst. Das Volumen der so erhaltenen Lösung ist fast genau 1 l. 75 cm^3 dieser Lösung werden mit 300 cm^3 Harn in einer Flasche von 500 cm^3 Inhalt gemischt. Um dem Niederschlag Zeit zum Absetzen zu geben, wird die Mischung 5 Minuten stehen gelassen, alsdann durch zwei Faltenfilter filtriert und dann je 125 cm^3 des Filtrates in zwei Bechergläser abgemessen. Diesem Filtrate werden nun je 5 cm^3 concentrierten Ammoniaks zugesetzt, und nachdem etwas gerührt worden ist, die Mischung bis zum nächsten Tage weggestellt. Von dem nun immer am Boden des Becherglases abgesetzten Ammoniumurat wird die obenstehende Flüssigkeit vorsichtig auf ein Filter (Schleicher und Schüll, Nr. 597) gegossen, dann der Niederschlag selbst mittels 10%iger Ammoniumsulfatlösung auf das Filter gespült und mit dieser Lösung einige Male nahezu chlorfrei gewaschen. Spuren von Chloriden stören die Titration nicht und das ganze Filtrieren und Auswaschen kann in üblicher Weise in 20—30 Minuten beendigt werden. Bei dem nun erfolgenden Zurückspülen des Urates in das Becherglas empfiehlt es sich, das Filter zuerst aus dem Trichter zu nehmen und zu öffnen, statt es bloß mit dem Glasstab zu durchstoßen. Dem Ammoniumurat werden, nachdem man es in annähernd 100 cm^3 Wasser aufgeschwemmt hat, 15 cm^3 concentrierter Schwefelsäure zugesetzt und die erhaltene Lösung sofort mit Zwanzigstelnormalpermanganatlösung titriert. Endreaction ist eine leichte Rotfärbung der umgerührten Flüssigkeit. Gegen das Ende der Titration ist es zweckmäßig, die Kaliumpermanganatlösung in Portionen von je 2 Tropfen zufließen zu lassen, bis die erste schwache Rosafärbung durch die ganze Flüssigkeit zu sehen ist. Jeder Cubikcentimeter Zwanzigstelnormalpermanganatlösung entspricht 3·75 mg Harnsäure. Die reine Permanganatlösung hält sich monatelang unverändert und kann auch jederzeit durch Normaloxalsäurelösung controliert werden, die sich ihrerseits wieder sehr lange hält. Benutzt man reines Kaliumpermanganat (Kahlbaum), so kann eine frisch bereitete Lösung auch ohne Feststellung des Titers für klinische Zwecke benutzt werden." Die Verfasser empfehlen, wegen der nicht vollständigen Unlöslichkeit des Ammoniumurates, eine Correctur von + 3 mg Harnsäure pro 100 cm^3 des angewandten Harnes anzubringen.

Bestimmung der Purinkörper oder Alloxurkörper des Harnes.

Durch die neueren Untersuchungen über die Beziehung der Purin- oder Alloxurkörper (mit diesem Ausdrucke werden Harnsäure einerseits und Purin- oder Alloxurbasen oder Xanthinkörper anderseits zusammengefaßt) zu den Nucleinen respective den Zellkernen, die wir hauptsächlich Kossel, Nencki und Sieber, Stadthagen, Ebstein und Horbaczewsky verdanken, und durch die bahnbrechenden Untersuchungen von E. Fischer über die Chemie dieser Körper hat die Bestimmung der Alloxurkörper klinisches Interesse erlangt. Die Bildung der Purinkörper ist nach unserem gegenwärtigen Wissen auf den Zerfall zelliger Elemente, speciell der nucleinreichen Zellkerne,

[1]) Folin, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXIV, und Folin u. Shaffer, ibidem, Bd. XXXII, 1901. Vgl. über diese Methode auch Röthlisberger, Schweizer Wochenschrift für Chemie u. Pharmacie, 1905, Nr. 18 u. 19.

zurückzuführen. Man kann sich diese Entstehung der Purinkörper durch folgendes Schema vergegenwärtigen:



Die Purinbasen, welche im Harn vorkommen, sind: Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Adenin, Heteroxanthin, Paraxanthin, Episarkin, Epiguanin, Methylxanthin, Carnin. Bei gewöhnlicher Ernährung bilden von diesen Körpern den Hauptbetrag die aus dem Coffein, Theobromin und Theophyllin der Nahrung stammenden Basen Heteroxanthin, Paraxanthin und Methylxanthin. Die Gegenwart von Guanin und Carnin ist noch nicht sicher nachgewiesen. Die Angaben über die ausgeschiedene Tagesmenge von Purinbasen schwanken sehr, nach Emerson zwischen 15·6 und 45·7 *mg*, während nach Camerer bei gemischter Diät 87, bei Fleischdiät 44, bei Pflanzenkost 111 *mg* ausgeschieden werden.

Von pathologischen, die Purinbasen betreffenden Tatsachen ist bis jetzt bloß zu erwähnen, daß dieselben, speciell Xanthin, Hypoxanthin und Adenin, bei Leukämie im Harn vermehrt gefunden werden, und daß bei dieser Krankheit auch Guanin gefunden wurde, ferner, daß auch die Tuberculose mit Vermehrung der ausgeschiedenen Purinbasen verbunden zu sein scheint. Auch ist es bemerkenswert, daß im allgemeinen ein gewisser Antagonismus zwischen Harnsäure und Purinbasen existiert, indem diese zunehmen, wenn jene abnimmt, und umgekehrt. In Betreff der Beziehung zwischen Purinbasen und Diazoreaction vgl. S. 682.

Die bis vor kurzem meist gebräuchliche Methode der Bestimmung der Gesamtalloxurkörper nach Krüger und Wulff[1]) hat sich als ungenau erwiesen und soll deshalb hier nicht besprochen werden. Eine auf der Fällung der Alloxurkörper durch eine ammoniakalische Silbermagnesialösung beruhende exacte Methode, welche die Menge der Purinbasen (ohne Harnsäure) ergibt, ist die in dem folgenden beschriebene von Salkowski. Sie ist das Analogon der Ludwig-Salkowskischen Methode der Harnsäurebestimmung. Daneben soll im folgenden bloß die ebenfalls auf einer Silberfällung der Alloxurkörper beruhende, sehr praktische und wie es scheint zuverlässige Methode von Dénigès angeführt werden, welche die Gesamtpurinkörper inclusive Harnsäure bestimmt und die wir auf unserer Klinik vielfach mit gutem Erfolg angewendet haben.

Methode der Alloxurbasenbestimmung von Salkowski.[2])

Die Methode ist verwandt der Ludwig-Salkowskischen Methode der Harnsäurebestimmung (vgl. S. 720 f.). Sie gibt die Alloxurkörper exclusive Harnsäure. Der aus dem Harn (mindestens 500—1000 cm^3) durch Fällung mit Silbermagnesiamischung wie bei der Ludwig-Salkowskischen Harnsäurebestimmung (S. 720 f.) erhaltene Niederschlag wird nach sorgfältigem Waschen durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat zur Trockne gedampft und der Rückstand mit 2—3%iger Schwefelsäure extrahiert, welche die Xanthinbasen löst, die Harnsäure ausgefällt zurückläßt. Um sicher zu sein, daß höchstens Spuren von Harnsäure in Lösung gehen, filtriert Salkowski erst am folgenden Tage. Dann wird das Filtrat mit Ammoniak alkalisiert, aufs neue mit Silberlösung gefällt, der Niederschlag chlorfrei gewaschen und dann im Platintiegel verbrannt. Der Rückstand wird in chlorfreier Salpetersäure gelöst und das Silber mittelst $^1/_{50}$-Normalrhodanammonium mit Ferrisulfat als Indicator bis zur bleibenden Rotfärbung titriert, wie bei der Volhardschen Chlorbestimmung (vgl. S. 504, Bestimmung des Gesamtchlores im Magensafte). Der Silbergehalt des Niederschlages gestattet einen Schluß auf die Menge der Xanthin- oder Alloxurbasen. Man rechnet gewöhnlich auf Xanthin um, 1 cm^3 $^1/_{50}$-Rhodanammonium entspricht dabei 0,00152 Xanthin. Man kann natürlich auch die Xanthinbasen aus dem zweiten Silberniederschlag direct darstellen und wägen.

Methode der Alloxurkörperbestimmung inclusive Harnsäure nach Dénigès.[3])

Die Methode beruht, wie diejenige von Salkowski (siehe oben), darauf, daß die Alloxurkörper durch eine ammoniakalische Lösung von salpetersaurem Silber, Chlor-

[1]) Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XX, S. 176.

[2]) D. med. Wochenschr., 1897, Nr. 14, und Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1894, Nr. 30.

[3]) Nach C. Vieillard, L'urine humaine, Paris, 1898. Originalarbeit im Bulletin de la société de pharmacie de Bordeaux, 1884, p. 137.

ammonium und Chlormagnesium quantitativ gefällt werden und daß anderseits in einer ammoniakalischen Lösung von Cyankalium und Jodkalium durch salpetersaures Silber erst dann ein bleibender Niederschlag von Jodsilber entsteht, wenn alles Cyankalium in Kaliumsilbercyanid verwandelt ist. Die Methode gibt die Menge der Alloxurkörper inclusive Harnsäure.

Man braucht zur Ausführung folgende Lösungen:

1. Eine halbdecinormale ammoniakalische sogenannte Silbermagnesialösung. Man bringt in einen Meßkolben von 1 *l* 150 *g* reines Chlorammonium, 100 *g* reines Chlormagnesium und füllt zu $^3/_4$ mit Ammoniak auf. Nun erhitzt man leicht im Wasserbad, indem man umschüttelt, bis Lösung eintritt. Dann füllt man bis zur Menge eines Liters mit Ammoniak auf, schüttelt nochmals und filtriert. Nach dem Erkalten mischt man 500 cm^3 dieser Flüssigkeit mit 500 cm^3 einer Decinormallösung (vgl. 4.) von salpetersaurem Silber.

2. Eine der halbdecinormalen ammoniakalischen Silberlösung äquivalente Lösung von Cyankalium. Man löst 10 *g* Cyankalium in ungefähr 1 *l* destillierten Wassers, setzt 10 cm^3 Ammoniak zu und filtriert. Diese Lösung ist zu concentriert. Man stellt sie ein mittels einer Decinormalsilberlösung (vgl. 4.), so daß 10 cm^3 der letzteren genau 20 cm^3 der Cyankaliumlösung entsprechen, da 2 Molecüle Cyankalium auf 1 Molecül Silber reagieren. (Bildung von Kaliumsilbercyanid $KAgCN_2$.) Um die Cyankaliumlösung einzustellen, bringt man 20 cm^3 davon in ein Becherglas, setzt 100 cm^3 Wasser, 10 cm^3 Ammoniak und einige Tropfen Jodkaliumlösung (vgl. 3.) zu, dann läßt man von der Decinormalsilberlösung (vgl. 4.) unter Umschütteln zufließen bis zur Bildung einer leichten, aber persistierenden Trübung. Wenn wir annehmen, daß hierzu $10+n$ cm^3 Silberlösung gebraucht wurden, so muß man, um die Cyankaliumlösung einzustellen, dieser letzteren noch Wasser im Verhältnisse von $2n$ cm^3 auf je 20 cm^3 zusetzen. Die so eingestellte Cyankaliumlösung wird zu gleichen Volumina auf die halbdecinormale ammoniakalische Silberlösung reagieren.

3. Eine Jodkaliumlösung, die man herstellt, indem man 20·0 Jodkalium in 100 cm^3 destilliertem Wasser löst und 2 cm^3 Ammoniak zusetzt.

4. Eine Decinormalsilberlösung. Man löst 17 *g* Silbernitrat (rein und trocken) in Wasser und füllt auf 1 *l* auf.

Mit diesen Lösungen verfährt man zur Bestimmung der Alloxurkörper des Harnes folgendermaßen. Zu 100 cm^3 Urin werden 25 cm^3 der ammoniakalischen Halbdecinormalsilbermagnesialösung hinzugefügt. Man schüttelt um und filtriert von dem entstehenden Niederschlag, welcher aus den Silberverbindungen der Alloxurkörper besteht, ab. 100 cm^3 des Filtrates, welche einer Mischung von 80 cm^3 Urin mit 20 cm^3 Halbdecinormalsilberlösung entsprechen, werden mit 20 cm^3 Cyankaliumlösung versetzt. Dieses Volumen Cyankaliumlösung würde exact auf die 20 cm^3 halbdecinormale ammoniakalische Silberlösung reagieren, wenn nicht ein Teil des Silbers durch die Alloxurkörper in Beschlag genommen und durch die Filtration entfernt worden wäre. Da die Silbermenge also geringer ist, so bleibt in der Mischung ein Überschuß von Cyankalium. Dieser wird bestimmt, indem man als Indicator der Mischung einige Tropfen der Jodkaliumlösung zusetzt und dann aus einer graduierten Bürette von der Decinormalsilberlösung bis zur Bildung einer bleibenden Trübung zusetzt. Die so zugesetzte Menge Silberlösung entspricht genau der Silbermenge, welche durch die Alloxurkörper inclusive Harnsäure in Beschlag genommen wurde. Da unter den Alloxurkörpern die Harnsäure bei weitem überwiegt, so kann man das Resultat in folgender Weise auf Harnsäure berechnen.

Jedem Cubikcentimeter der Decinormalsilberlösung entsprechen 0·0168 Harnsäure. Die 80 cm^3 Urin enthalten also, wenn man n cm^3 Silberlösung gebraucht hat, $n \times 0{\cdot}0168$, und 1 *l* Urin enthält somit $\frac{0{\cdot}0168 \times n \times 1000}{80} = 0{\cdot}21 \times n$ Alloxurkörper als Harnsäure berechnet.

Quantitative Bestimmung der Oxalsäure des Harnes.

Dieselbe hat möglicherweise nach der Auffassung von Oswald (vgl. S. 757 ff. Oxalatsedimente) ein gewisses Interesse zur Feststellung eines abnormen Gewebszerfalles. Bis jetzt sind solche Bestimmungen jedoch wenig gebräuchlich und ich verweise deshalb hier nur auf die von Salkowski (Zeitschr. f. phys. Chemie, 1900, Bd. 29, S. 437) und von Autenrieth und Barth (Zeitschr. f. phys. Chemie, 1902, Bd. 35, S. 327) ausgearbeiteten quantitativen Bestimmungsverfahrens.

Quantitative Bestimmung des Harnindicans.

Zur Schätzung der ausgeschiedenen Indicanmengen kann der Ausfall der qualitativen Reaction (vgl. S. 652 f.) benutzt werden.

Es gibt eine ganze Anzahl von quantitativen Bestimmungsmethoden des Harnindicans, welche teils auf colorimetrischem, teils auf titrimetrischem Princip beruhen, aber meist für die Bedürfnisse der Klinik zu compliciert sind. Eine für klinische Zwecke genügend einfache und brauchbare Methode ist diejenige von Strauß[1]). Sie beruht wie die übrigen colorimetrischen Methoden darauf, daß man den aus einer bestimmten Harnmenge durch Oxydation hergestellten Indigo mit Chloroform vollständig extrahiert und die Farbe mit einer Standardlösung vergleicht. Strauß benutzt zur Extraction das auf S. 498 abgebildete Schüttelgefäß wie es für die Bestimmung der Milchsäure des Mageninhaltes benutzt wird. Dasselbe muß aber für diesen Zweck von 5 zu 5 cm^3 geteilt sein[2]). Als Testlösung bedient sich Strauß einer Lösung von 1 Milligramm Indigotin (Kahlbaum) in 1000 cm^3 Chloroform. Die von Strauß gegebene Vorschrift lautet folgendermaßen:

„Man fällt 20 cm^3 Urin mit 5 cm^3 einer 20%igen Bleizuckerlösung, bringt in das mit einem Glasstöpsel versehene Schüttelröhrchen 10 cm^3 des Filtrates (bis zur Marke 10 des Röhrchens), füllt mit dem Obermeyerschen Reagens (vgl. S. 653) bis zur Marke 20 und gibt dann bis zu Marke 25 Chloroform zu, dreht das Gläschen mehrmals um und läßt dann etwa 2—3 Minuten stehen. Dann läßt man nach nochmaligem Umdrehen das Chloroform durch Drehen des Hahnes ablaufen und wiederholt die Extraction mit frischem Chloroform so lange in derselben Weise, bis der Chloroformauszug farblos ist. Bei indicanreichen Harnen muß man mitunter 4—5mal und noch häufiger extrahieren. Von dem in einem graduierten Gläschen gesammelten gemischten Chloroformauszug nimmt man nun mittels einer Meßpipette 2 cm^3 und verdünnt diese durch allmähliches Zusetzen von Chloroform so lange bis die Farbe der Testlösung erreicht ist. Man nimmt diese Vergleichung in einem der Weite des Teströhrchens entsprechenden Reagensglas vor, indem man hinter die beiden Röhrchen ein weißes Papier hält. Beträgt die Gesamtmenge der vereinigten Chloroformextracte a cm^3 und die Menge des Chloroforms, welches sich in der auf Farbengleichheit eingestellten Verdünnung der 2 cm^3 befindet y, so erhalten wir für das Volumen x, auf welches das gesamte Extract zur Erreichung der Testfarbe gebracht werden müßte:

$$x = a\,\frac{y}{2}, \quad \left(\text{da}\,\frac{x}{a} = \frac{y}{2}\right)$$

Diesem so berechneten Chloroformvolumen, auf welches das Gesamtextract gebracht werden müßte, um die Testnuance anzunehmen, ist natürlich die extrahierte Indigomenge proportional. Strauß fand Schwankungen dieses Chloroformwertes von 5—10 cm^3 (Norm) bis zu dem 15fachen Wert (tuberculöse Peritonitis, chronischer Dünndarmkatarrh, eitrige Peritonitis). Mehr oder weniger starke Vermehrungen fand Strauß auch bei Lungentuberculose, bei Magencarcinom, bei Pneumonie, bei fieberhaftem Gelenkrheumatismus, acuter Endocarditis, bei Typhus und acuter Perityphlitis. Da die Standardlösung 1 Milligramm Indigotin in 1 l enthält, so kann man aus den gefundenen Chloroformwerten leicht die absolute aus der verarbeiteten Harnmenge gewonnene Indigomenge berechnen. Man muß dabei aber berücksichtigen, daß wegen der Bleifällung die verwendete Harnmenge nicht 10 cm^3, sondern bloß 8 cm^3 beträgt (da man 20 cm^3 Harn mit 5 cm^3 Bleizuckerlösung gefällt und 10 cm^3 des Filtrates davon benutzt hat). Auf diese Weise berechnete Strauß die vom Gesunden täglich ausgeschiedene Indicanmenge auf 2—4 Milligramm Indigotin, während in indicanreichen Harnen 60 Milligramm und mehr täglich ausgeschieden werden. Die Ausführung der Methode dauert 15—20 Minuten.

Die Testlösung muß im Dunklen aufbewahrt und, da sie nicht unbegrenzt haltbar ist, von Zeit zu Zeit ersetzt werden. Um die Wiederherstellung der Testlösung zu erleichtern, schlage ich vor, eine concentrierte Lösung von Indigotin, welche haltbarer ist, aufzubewahren und dieselbe zur Herstellung der Testlösung jeweilen in einem der ursprünglichen Testlösung entsprechenden Verhältnis mit Chloroform zu verdünnen.

Bestimmung des Kreatinins des Harnes.

Das Kreatinin des Harnes leitet sich wahrscheinlich von dem Kreatin der Muskeln ab. Das Kreatinin ist das Anhydrid des Kreatins. Kreatin enthält wahrscheinlich der normale Harn nicht. Die Ausscheidung des Kreatinins geht im allgemeinen der Harnstoffausscheidung parallel. Vermehrte Aufnahme von Fleisch in der Nahrung vermehrt die im Harn ausgeschiedene Kreatininmenge und wahrscheinlich bedingt auch vermehrter

---

[1]) D. med. Wochenschr., 1902, Nr. 16, S. 299.

[2]) Zu beziehen durch P. Altmann, Louisenstraße, Berlin.

Zerfall der Körpermuskeln vermehrte Kreatininausscheidung. Hierin liegt das klinische Interesse des Kreatiningehaltes des Harnes. Ob die letztere auch bei vermehrter Muskelarbeit zunimmt, darüber lauten die verschiedenen Untersuchungsresultate verschieden. Im allgemeinen wird angenommen, daß durch Muskelarbeit der Kreatiningehalt des Harnes nicht zunimmt. Nach Thomas[1]) schwankt die tägliche Kreatininmenge im Harne gesunder Männer um 1·0 *g*. Klinisch ist trotz des theoretischen Interesses, das der Kreatiningehalt des Harnes darbietet, die Frage nach der Kreatininausscheidung in Krankheiten noch wenig verfolgt worden. Eine ausgesprochene Vermehrung hat man bisher bloß im Fieber acuter Krankheiten gefunden. Kreatinin ist neben Harnsäure die wichtigste Kupferoxyd reducierende und Kupferoxydul lösende Substanz, welche bei der Trommerschen Probe störend wirkt, dagegen ebenso wie die Harnsäure die Wismutprobe nicht beeinträchtigt.

Die genaue quantitative Bestimmung des Harnkreatinins kann nach Neubauer[2]) durch Darstellung und Wägung des aus dem Harne ausgefällten Kreatininchlorzinks geschehen. Salkowski[3]) hat die Neubauersche Methode modificiert. In betreff der Ausführung muß auf die Originalmitteilung verwiesen werden (vgl. auch Neubauer und Vogel [l. c.] sowie Späth[4]).

Die folgenden zwei einfachen qualitativen Methoden des Kreatininnachweises können auch zu einer quantitativen Schätzung dienen. Folin hat[5]) die Jaffésche Probe sogar zu einer eigentlichen quantitativen colorimetrischen Bestimmungsmethode ausgebildet. (Vgl. den Anhang dieses Werkes.)

Reaction nach Jaffé.[6]) Fügt man zu einer Lösung von Kreatinin etwas wässerige Pikrinsäurelösung und einige Tropfen verdünnter Natron- oder Kalilauge, so entsteht sofort eine intensive Rotfärbung. Die Reaction fällt noch positiv aus bei einem Gehalt des Harnes an Kreatinin von 1 : 5000. Die Färbung nimmt nach einigen Minuten noch zu und bleibt stundenlang unverändert. Da auch Aceton eine wenn auch viel weniger intensive rötliche Färbung gibt und zu Verwechslungen führen kann, so ist es zweckmäßig, allfälliges Aceton vorher durch Kochen des Harnes zu entfernen. Beim Erwärmen gibt auch Traubenzucker eine ähnliche Reaction.

Reaction nach Th. Weil.[7]) Man versetzt den Harn mit wenigen Tropfen einer frisch hergestellten, sehr verdünnten wässerigen Lösung von Nitroprussidnatrium und setzt dann tropfenweise verdünnte Natronlauge zu. Der Kreatiningehalt verrät sich durch das Auftreten einer rubinroten Färbung, die bald sich in Gelb umwandelt. Diese Reaction beobachtet man bekanntlich auch bei Anstellung der Legalschen Acetonprobe (S. 675 f.). Liegt jedoch Aceton vor, so wird die gelb gewordene Flüssigkeit durch Ansäuern mit Essigsäure wieder rot bis purpurn, während dies beim Kreatinin nicht der Fall ist. Vielmehr ergänzt sich die Kreatininreaction nach Salkowski dahin, daß nach dem Zusatz der Essigsäure beim Erhitzen oder bei längerem Stehen eine grünliche, dann blaue Färbung von Berlinerblau entsteht. Auch bei der Weilschen Reaction kann, um die Wirkung von Aceton auszuschließen, der Harn vor Anstellung der Reaction gekocht werden, wodurch das Aceton entweicht.

Quantitative Bestimmung der Chloride des Harnes.

Die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge von Chloriden, als Kochsalz berechnet, schwankt beim gesunden Erwachsenen zwischen 11 und 15 *g*.

Die Chloride des Harnes nehmen ab im Hunger und bei Diarrhöe, bei Bildung kochsalzreicher Exsudate und Transsudate, außerdem auch in fieberhaften Zuständen.

Man hat angenommen, daß die Verminderung der Chloride des Harnes im Fieber bloß zusammenhänge mit der verminderten Nahrungsaufnahme. Dies ist sicher unrichtig, denn die Verminderung der Chloride ist bei bloßer

---

[1]) Harnanalyse von Neubauer und Vogel. Neu bearbeitet von Huppert und Thomas. Kreidel, Wiesbaden, 1898.
[2]) Annalen der Chemie und Pharm., 119, 33, 1861.
[3]) Salkowski, Zeitschr. f. phys. Chemie, 10, 113, 1886.
[4]) Die chem. u. mikroskopische Untersuchung des Harnes, 1903.
[5]) Journal of in sanity, 1905.
[6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, X, 399, 1886.
[7]) Th. Weil, Ber. d. chem. Gesellschaft, 11, 2175.

Beschränkung der Nahrungszufuhr keineswegs so hochgradig wie z. B. bei der Pneumonie. Gerade bei der Pneumonie geht überdies die Chloridausscheidung unmittelbar nach der Krise ohne Zunahme der Nahrungseinfuhr stark in die Höhe. Eine sichere Erklärung für die Verminderung der Chloride in fieberhaften Zuständen ist noch nicht zu geben. Nach der einen Auffassung hängt die Erscheinung damit zusammen, daß im Fieber das chloridarme Organeiweiß in höherem Maße als das circulierende Eiweiß zerfällt und zur Ausscheidung gelangt. Nach einer andern Auffassung wäre es die Bildung entzündlicher Exsudate, welche dadurch, daß sie die Chloride für sich in Anspruch nimmt, Chlorverarmung des Körpers und damit die Chloridverminderung im Harne bedingt. Hiermit stimmt gut überein, daß wohl bei keiner andern Krankheit so hochgradige Verminderung der Chloride vorkommt wie bei der croupösen Pneumonie, wo es sich um die alleracuteste Exsudation handelt. Auch habe ich bei dieser Krankheit eine Verminderung der Chloride des Blutes gefunden, was hier für eine Chlorverarmung des Körpers spricht. Eine dritte Annahme ist die, daß es sich um eine Chloridretention als Folgeerscheinung der im Fieber stattfindenden Wasserretention handelt. Am wahrscheinlichsten ist es, daß verschiedene der erwähnten Ursachen bei fieberhaften Zuständen zusammenwirken, um die Chloride des Harnes zu vermindern. Bei der Pneumonie dürfte die Ablagerung der Chloride in das Exsudat die Hauptursache sein.

Praktisch wichtig ist es, daß in fieberhaften Krankheiten jede Besserung des Zustandes, und zwar oft schon, bevor das Thermometer eine solche ergibt, eine Vermehrung der Chloride hervorruft und daß der Arzt in solchen Fällen, namentlich bei Pneumonien, auch wenn er nicht Gelegenheit hat, den Patienten zu sehen, aus der Vermehrung der Chloride des Harnes stets mit Sicherheit eine Besserung des Zustandes diagnosticieren kann. In nicht fieberhaften Zuständen weist eine hochgradige Verminderung der Chloride immer auf einen schweren Zustand hin. Dagegen gibt es freilich auch sehr schwere Allgemeinzustände (ich habe namentlich bei Circulationsstörungen darauf geachtet), bei denen eine Abnahme der Chloride nicht beobachtet wird.

Hochgradige Verminderung oder gänzliches Fehlen der Chloride des Harnes bei einer fieberhaften Krankheit spricht im Zweifelsfalle für Pneumonie, da, wie schon erwähnt, bei dieser Krankheit die Verminderung wohl die höchsten Grade erreicht.

Nach Emerson läßt sich die Chloridausscheidung auch zur Differentialdiagnose zwischen Meningitis, bei welcher die Chloride stark vermindert sind, und Typhus verwenden, wo man die Ausscheidung nur mäßig vermindert findet. Starke Verminderung wird von Emerson angegeben für Pyämie, Puerperalfieber, Cholera und acuten Gelenkrheumatismus, Vermehrung für die Lebercirrhose. Bei den Nephritiden scheint die Chloridausscheidung nach Achard und Löper um so mehr darniederzuliegen, je acuter die Nephritis ist. Am wenigsten leidet die Ausscheidung der Chloride nach diesen Autoren bei der Schrumpfniere.

Für praktische Zwecke genügt meist eine Abschätzung der Chloride, welche in folgender Weise vorgenommen werden kann: Man säuert eine Probe des Harnes in einem Reagensgläschen mit etwa 10 Tropfen reiner Salpetersäure an. Man setzt dann vorsichtig einen einzigen Tropfen einer wässerigen Lösung von 1 : 10 Argentum nitricum zu, worauf bei normalem Chloridgehalt ein oder mehrere compacte Klumpen von Chlorsilber sofort zu Boden sinken, während bei vermindertem Chloridgehalt eine bloß mehr oder weniger intensive wolkige Trübung entsteht. Bei einiger Übung kann man durch diese einfache Probe leicht den Chloridgehalt beurteilen. Das Ansäuern mit Salpetersäure hat erstens den Vorteil, daß dadurch allfällig vorhandenes Eiweiß gefällt wird, welches sonst durch die Silberlösung mit niedergeschlagen würde und zu Täuschungen führen könnte, und außerdem ist dasselbe notwendig, um das Ausfallen von

phosphorsaurem Silber zu verhindern, welches sonst mit Chlorsilber verwechselt werden würde. Ergibt der Zusatz von Salpetersäure erhebliche Mengen Eiweiß, so muß das letztere vor Anstellung der Chloridprobe durch Kochen und Abfiltrieren oder Absetzenlassen entfernt werden.

Für genauere Untersuchungen ist das zuverlässigste Verfahren dasjenige von Volhard (Titrierung mit Silber- und Rhodanlösung), welches bei Gelegenheit der Lütke-Martiusschen Methode der Salzsäurebestimmung des Magensaftes beschrieben wurde (vgl. S. 504, Bestimmung des Gesamtchlores) und auch für den Harn anwendbar ist. Am besten wird die Methode an der Harnasche, nicht direct am Harne, angestellt, weil im letzteren durch die Silberlösung außer dem Chlor auch die Alloxurkörper gefällt werden, die allerdings nur einen sehr geringen Fehler bedingen. Auch bei eiweißhaltigem Harne wird die Bestimmung am besten an der Harnasche vorgenommen. Man kann auch den Harn statt dessen vor der Bestimmung der Chloride enteiweißen, muß aber dann den Eiweißniederschlag nach dem Abfiltrieren gut auswaschen, da er viel Chloride zurückhält, und das Waschwasser mit zur Bestimmung verwenden.

Quantitative Bestimmungen der Phosphate des Harnes.

Die Menge der im Urine in Form von Phosphaten täglich ausgeschiedenen Phosphorsäure (als P_2O_5 berechnet) beträgt normal 2—3 *g*, das Verhältnis der ausgeschiedenen Phosphorsäure zum ausgeschiedenen Stickstoff 0·18 (15 Harnstoff = 7 Stickstoff). Man nennt dieses Verhältnis $\frac{P_2O_5}{N}$ den relativen Wert der Phosphorsäureausscheidung. Im Fieber kann der absolute Wert der Phosphorsäureausscheidung vermindert oder erhöht sein (häufiger das erstere), constant scheint aber nach Zülzer der relative Wert derselben vermindert zu sein. In der Reconvalescenz steigt der absolute und relative Wert sofort bis zur Norm oder darüber. Constant scheint nach Fleischer eine starke Verminderung sowohl der absoluten als der relativen Phosphorsäurewerte bei Nephritiden zu sein.

Nach Emerson[1]) werden normalerweise durchschnittlich 60% der Phosphorsäure (P_2O_5) in Form von diaciden, 40% in Form von monaciden Salzen ausgeschieden und im allgemeinen tritt amphotere Reaction des Harnes dann ein, wenn die diaciden Phosphate 30—50, die monaciden 70—50% der gesamten P_2O_5-Ausscheidung betragen. Die Erdphosphate (phosph. Kalk und Magnesia) verhalten sich normalerweise zu den Alkaliphosphaten ungefähr wie 1 : 2 (Emerson). Nach Gourod kann die Bestimmung der Erdphosphate zur Differentialdiagnose zwischen Pneumonie und Tuberculose benutzt werden. Bei der ersteren sind sie vermindert, bei der letzteren vermehrt.

Approximative Bestimmung mittels des „Bourgetschen Phosphatometers".

Eine approximative Bestimmung der Gesamtphosphate kann durch Messung des Volumens des Niederschlages vorgenommen werden, welcher durch eine Ammoniakmagnesiamischung in einer gewissen Menge Urin erzeugt wird. Ebenso kann man die Menge der Erdphosphate approximativ bestimmen, indem man den Niederschlag mißt, welcher im Harn durch Ammoniak erzeugt wird. Das in der französischen Medicin beliebte Verfahren wurde besonders von Bourget unter Anwendung seines sogenannten Phosphatometers ausgebildet.[2]) Bourget beschreibt sein Phosphatometer folgendermaßen: Das Instrument besteht aus einem circa 35 *cm* hohen Rohr, dessen oberes Drittel einen Durchmesser von circa 3 *cm* hat. Die zwei unteren Drittel haben einen Durchmesser von 5 oder 6 *mm*. Über das untere dünne Ende des Rohres ist ein Stückchen Musseline, welches ein Scheibchen Filtrierpapier trägt, gespannt und durch ein darüber gestecktes, das Rohr nach unten überragendes Schlauchendchen von circa 2 *cm* Länge befestigt. Das Schlauchende wird unten zunächst durch einen Glasstöpsel geschlossen. Am oberen weiten Teil des Rohres sind zwei Teilstriche angebracht, von denen der untere

[1]) Clinical Diagnosis, Philadelphia, 1906.

[2]) Bourget, Manuel de chimie clinique, 1901, Paris, Rueff et Co., Boulevard St. Germain 106. Das Bourgetsche Phosphatometer ist zu beziehen durch die Glasbläserei Penfoldt, Rue de l'université, Genève.

mit *R*, der obere mit *U* bezeichnet ist. Der dünnere untere Teil des Rohres trägt eine empirische Scala, deren Zahlen an der Höhe des Niederschlages direct die P_2O_5-Menge ablesen lassen.

Zur Bestimmung der Gesamtphosphate dient als Reagens eine Ammoniakmagnesiamischung von folgender Zusammensetzung:

Schwefelsaure Magnesia	30·0
Chlorammonium	30·0
Ammoniak (Ammon. hydric. sol. der Pharmakopöe)	
Aq. destill. āā	130·0

Mit dieser Flüssigkeit wird das Phosphatometer bis zum Teilstrich *R* (Reagens) gefüllt (15 cm^3). Hierauf gießt man von dem mit 2—3 Tropfen Salzsäure angesäuerten und dann filtrierten Harn bis zur Marke *U* (Urin), d. h. 25 cm^3 zu. Man mischt die beiden Flüssigkeiten und füllt endlich den Apparat mit verdünntem Ammoniak (1 Ammoniak + 3 Wasser) auf. Der Glasstöpsel, welcher das untere Ende des Kautschukschlauches verschließt, wird dann vorsichtig entfernt und das Instrument mittels eines nicht luftdicht schließenden durchbohrten Korks in die Mündung einer gewöhnlichen Flasche fixiert. Die Flüssigkeit filtriert allmählich ab und der ausgeschiedene, hauptsächlich aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehende Niederschlag sammelt sich in dem dünnen Ende des Rohres über dem Filterscheibchen an. Sobald die Flüssigkeit vollständig abgeflossen ist, liest man die obere Grenze des Niederschlages an der Scala ab und die gefundene Zahl gibt dann direct die Menge von Phosphorsäure (als P_2O_5 berechnet), welche in 1 *l* des betreffenden Urins enthalten ist. 1 cm^3 des Niederschlages entspricht 1·4‰ P_2O_5. Der gefundene Wert ist die Menge der Gesamtphosphorsäure.

Zur approximativen Bestimmung der Erdphosphate muß zuerst die soeben besprochene Bestimmung der Gesamtphosphate vorgenommen werden. Dann mißt man genau 25 cm^3 des zu untersuchenden Harnes ab, versetzt ihn mit 15—20 Tropfen Ammoniak, mischt, läßt einige Minuten stehen, bis sich die Erdphosphate gehörig ausgeschieden haben, und filtriert dann die Gesamtmenge direct in das zuvor mit der Ammoniakmagnesiamischung bis zur Marke *R* beschickte Phosphatometer. Das Filter wird mit verdünntem Ammoniak (s. o.) ausgespült und hierauf im Phosphatometer die Mischung der Flüssigkeiten vorgenommen. Der entstehende Niederschlag enthält jetzt (wieder in Form von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia) ausschließlich die Phosphorsäure der Alkaliphosphate. Nun wird der Glasstöpsel entfernt und nach dem Abfließen der Flüssigkeit wieder die Höhe des Niederschlages in Phosphorsäurewerten an der Scala abgelesen. Die Differenz zwischen der Menge der Gesamtphosphate und der Alkaliphosphate ergibt die P_2O_5-Menge der Erdphosphate.

In praktischer Beziehung sei noch erwähnt, daß die quantitativen Bestimmungen der Phosphate bei der sogenannten Phosphaturie, d. h. der habituellen Entleerung eines durch Phosphate getrübten Harnes, ergeben haben, daß es sich dabei keineswegs um eine Vermehrung der täglichen Phosphatmenge handelt, sondern bloß um ein Ausfallen der Phosphate infolge der weniger sauren oder alkalischen Beschaffenheit des Harnes (vgl. S. 625 ff.) oder durch Vermehrung des Gehaltes des Harnes an alkalischen Erden (vgl. S. 762).

Titration der Phosphate mittels der ann ode.

Die genaue quantitative Bestimmung der Phosphate geschieht durch Titration mittels salpetersaurem Uranoxydes, welches in essigsaurer Lösung alle Phosphate fällt.

Als Endreaction dient entweder die Braunfärbung, welche durch Urannitrat, sobald es im Überschuß vorhanden ist, mit Ferrocyankalium erzeugt wird, oder die grüne Färbung der Cochenilletinctur mit überschüssigem Uran.

Man bedarf für die Bestimmung folgender Lösungen:

1. Lösung von Urannitrat, die, da der Titer nicht haltbar ist, mit einer Dinatriumphosphatlösung eingestellt werden muß. Man löst circa 35 *g* Urannitrat in 1 *l* Wasser.

2. Eine Lösung von Dinatriumphosphat von bestimmtem Gehalt zur Einstellung der Urannitratlösung. Dieselbe soll pro 50 cm^3 0·1 P_2O_5 enthalten, ungefähr entsprechend dem Gehalt normalen Urins an P_2O_5. Man stellt diese Lösung aus gewöhnlichem reinem Dinatriumphosphat her. Da dasselbe aber wechselnde Wassermengen und deshalb auch wechselnde Mengen von P_2O_5 enthält, so muß diese Lösung selbst wieder eingestellt werden. Man verfährt folgendermaßen: Man löst 12 *g* reines Dinatriumphosphat in 1 *l* Wasser, titriert 40 cm^3 davon mit Zehntelnormalsalzsäure oder -Schwefelsäure unter Verwendung von Alizarinrot als Indicator. Die Endreaction, entsprechend dem Momente, wo alles

Dinatriumphosphat in Mononatriumphosphat umgewandelt ist (vgl. S. 740 f.), besteht in dem Umschlag der roten Lösung nach gelb. Die 40 cm^3 sollen, wenn die Lösung richtig ist, d. h. 0·1 P_2O_5 auf 50 cm^3 enthält, 11·25 Zehntelnormalsäure bis zur Endreaction verbrauchen. Im allgemeinen braucht man mehr und muß dann die Lösung entsprechend verdünnen. Braucht man z. B. 13 cm^3 Zehntelnormalsäure, so hat man, wenn x die Flüssigkeitsmenge bedeutet, auf welche man die 40 cm^3 bringen muß, um die richtig eingestellte Lösung zu erhalten, die Proportion

$$0 : 11{\cdot}25 = x : 13$$

$$\text{also } x = \frac{40 \,.\, 13}{11 \cdot 25}$$

Man muß dann die Natriumphosphatlösung so verdünnen, daß je 40 cm^3 auf das Volumen x gebracht werden. Enthält die Lösung zu wenig Phosphat, so muß sie nach einer entsprechenden Proportion durch Eindampfen concentriert werden.

In Anbetracht der Umständlichkeit der Herstellung der Phosphatlösung ist es empfehlenswert, dieselben von einer Chemikalienhandlung, welche Vertrauen verdient (Merck, Kahlbaum), fertig und eingestellt zu beziehen.

3. Essigsaure Natriumacetatlösung: Man löst 100 g essigsaures Natron in 800 g Wasser, setzt 100 cm^3 30%ige Essigsäure zu und füllt auf 1 l.

4. Lösung von Ferrocyankalium: 10 : 100 Wasser oder Cochenilletinctur. Zur Herstellung der letzteren werden 6 g gepulverter guter Cochenille mit 500 cm^3 einer Mischung von 300 cm^3 destillierten Wassers und 200 cm^3 Alkohols bei gewöhnlicher Temperatur einige Stunden unter häufigem Umschütteln digeriert und dann filtriert.

Einstellung der Urannitratlösung.

50 cm^3 der eingestellten Natriumphosphatlösung mißt man in einem Erlenmeier-Kolben, versetzt sie mit 5 cm^3 der essigsauren Natriumacetatlösung und erhitzt bis zum Sieden. Dann setzt man aus einer Bürette von der Urannitratlösung (35 : 1000) so lange zu, als das Entstehen des Niederschlages deutlich zu erkennen ist. Man prüft dann nach jedem neu zugesetzten halben Cubikcentimeter, indem man jeweilen einen Tropfen der Flüssigkeit mittels eines Glasstabes aus dem Kolben entnimmt und ihn auf einem weißen Porzellanteller oder dem von der Papierfabrik Schleicher & Schüll in Düren, Rheinland, eigens für solche Zwecke hergestellten Tupffließpapier mit einem Tropfen Ferrocyankaliumlösung mischt. Das Auftreten einer rötlichbraunen Färbung ist die Endreaction und man hört dann mit dem Zusatz auf. Wenn man die Umständlichkeiten dieser Tüpfelmethode umgehen will, so setzt man der Flüssigkeit im Kolben einige Tropfen der Cochenilletinctur zu und läßt in die zum Sieden erhitzte Flüssigkeit so lange Urannitratlösung einfließen, bis die umgeschüttelte und wieder erhitzte Flüssigkeit dauernd schwach grün gefärbt erscheint. Man weiß nun, wieviel Urannitratlösung für die Fällung von 50 cm^3 Natriumphosphatlösung gebraucht worden ist und verdünnt dann die Uranlösung so weit, daß genau 20 cm^3 derselben die 50 cm^3 Natriumphosphatlösung fällen. Dann sind die 20 cm^3 Uranlösung auf 0·1 P_2O_5 oder 1 cm^3 auf 0·005 P_2O_5 eingestellt. Jedoch ist zu bemerken, daß dieser Titer etwas sich ändert je nach der Menge Uranlösung, welche bis zur Endreaction verbraucht wird. Deshalb wird der Titer für eine Phosphatlösung, welche ungefähr dem mittleren Phosphatgehalt eines normalen Urins entspricht, eingestellt. Für einen Verbrauch von 20 cm^3 ist nach Emerson der Titer 4·98 mg, für 21 cm^3 5 mg, für 40 cm^3 5·14 mg.

Bestimmung der Gesamtphosphate des Harnes.

Eiweißhaltiger Harn muß enteiweißt werden, Zuckergehalt stört nicht. Man verfährt dann mit dem Harn genau wie bei der Einstellung der Uranlösung, titriert also 50 cm^3 Harn unter Zusatz von 5 cm^3 der essigsauren Natriumacetatlösung in Siedehitze mit der eingestellten Uranlösung bis zur Endreaction mit Ferrocyankalium oder Cochenille. Jeder verbrauchte Cubikcentimeter Uranlösung entspricht dann 0·005 P_2O_5.

Getrennte Bestimmung der an Erden gebundenen Phosphorsäure.

Für die Frage der sogenannten Phosphaturie (vgl. oben S. 730 u. S. 761 f.) bietet es Interesse, die an Erden gebundene Phosphorsäure getrennt zu bestimmen. Die Differenz zwischen der Gesamtphosphorsäure und der an Erden gebundenen Phosphorsäure gibt dann die an Alkalien gebundene Phosphorsäure. Um die an Erden gebundene Phosphorsäure zu bestimmen, verfährt man folgendermaßen: Man macht 100 cm^3 des eventuell

ebenfalls enteiweißten Harnes mit Ammoniak alkalisch, filtriert nach 12stündigem Stehen den entstandenen Niederschlag ab und wäscht ihn mit ammoniakhaltigem Wasser aus. Dann durchlocht man das Filter mit einem Glasstab, spritzt den Niederschlag in ein Becherglas, löst ihn unter Erwärmen in möglichst wenig Essigsäure, verdünnt die Lösung bis auf 50 cm^3 mit Wasser und titriert nun diese Lösung unter Zusatz von 5 cm^3 der essigsauren Natriumacetatlösung mit der Uranlösung wie bei der Bestimmung der Gesamtphosphate.

Quantitative Bestimmung der Schwefelsäure und der gepaarten Schwefelsäure.

Während bis jetzt die Menge der Gesamtschwefelsäureausscheidung[1]) keine besondere klinische Bedeutung erlangt hat, ist von größerem Interesse die Menge der gepaarten, d. h. an organische Substanzen, z. B. Phenol, Indol, Skatol usw., gebundenen Schwefelsäure oder Ätherschwefelsäure.

Die Möglichkeit einer getrennten Bestimmung der Sulfatschwefelsäure und der gepaarten Schwefelsäure durch Titration beruht darauf, daß in Harn, welcher nicht angesäuert oder bloß durch Essigsäure angesäuert wurde, Chlorbaryumlösungen bloß die Sulfatschwefelsäure als Baryumsulfat ausfällen, während bei gleichzeitiger Anwesenheit von überschüssiger Salzsäure in der Wärme die Schwefelsäure auch aus den gepaarten Verbindungen freigemacht und samt der Sulfatschwefelsäure mit Baryt ausgefällt wird. Durch Subtraction des Wertes für die Sulfatschwefelsäure von der Gesamtschwefelsäure erhält man den Wert der gepaarten Schwefelsäure. In betreff der Details der exacten Methoden verweise ich auf die Originalarbeiten Baumanns (Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. I, 1878) und Salkowski, Virch. Arch. Bd. 79, 1888 und Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. X, 1886) sowie auf Huppert, Harnanalyse, 1898. Ich führe hier bloß das schätzende Verfahren von Emerson an:

In einem großen, über 25 cm^3 fassenden Reagensglas wird der Urin mit einem Drittel seines Volumens saurer Baryumchloridlösung (4 Teile Baryumchlorid, 1 Teil Salzsäure,[2]) 16 Teile Wasser) versetzt, worauf sich ein der Sulfatschwefelsäure entsprechender Niederschlag von Baryumsulfat bildet. Beim Entstehen von milchiger Trübung dürfte die Sulfatschwefelsäuremenge als normal, bei rahmiger Fällung vermehrt, bei bloß schwacher Trübung als vermindert betrachtet werden. Bei normaler Sulfatschwefelsäuremenge fällt der Niederschlag in 18—20 Stunden etwa die Hälfte der Rundung des Reagensglases. Filtriert man die Flüssigkeit vom Niederschlag ab und setzt zu der Flüssigkeit eine stärkere Menge[3]) HCl zu und kocht, so bildet sich ein weiterer Niederschlag von schwefelsaurem Baryt, welcher der Ätherschwefelsäure entspricht.

Die täglich ausgeschiedene Menge der Gesamtschwefelsäure beträgt beim Erwachsenen normal 1·5 bis 3·0 g SO_3 und ist abhängig von der Größe des Eiweißzerfalles. Das Verhältnis der Menge der Ätherschwefelsäure zu derjenigen der Sulfatschwefelsäure ist normal ungefähr 1 : 10.

Von diagnostischem Interesse ist es, daß bei vielen Fäulnisprocessen im Körper, bei welchen phenolartige Substanzen gebildet werden, namentlich bei vermehrter Darmfäulnis, die gepaarte Schwefelsäure auf Kosten der Sulfatschwefelsäure zunimmt. Jedoch sind die Versuche, hiernach ein absolutes Urteil über die Intensität der Darmfäulnis zu gewinnen, als gescheitert zu betrachten, indem weder das Verhältnis der gepaarten Schwefelsäure zu der Sulfatschwefelsäure noch auch die absolute Menge der gepaarten Schwefelsäure einen sicheren Maßstab gibt, da natürlich das Resultat außer von der Menge phenolartiger Paarlinge noch von der im Körper disponiblen Gesamtschwefelsäure (Nahrung, Eiweißzerfall) abhängig ist und da außer den der Darmfäulnis entstammenden Paarlingen auch noch andere Substanzen die Menge der gepaarten Schwefelsäure vermehren können. Man vergleiche hierüber Jaffé, die Indicanurie, Deutsche Klinik, 1907, Bd. XI, S. 203. Auch nach reichlicher Zufuhr von Phenolen (Carbolvergiftung) findet man die Menge der gepaarten Schwefelsäure vermehrt.

---

[1]) Die sogenannte Gesamtschwefelsäure des Harnes setzt sich zusammen aus der „Sulfatschwefelsäure", d. h. der Schwefelsäure im eigentlichen Sinne des Wortes und der (mit verschiedenen organischen Körpern) gepaarten Schwefelsäure.

[2]) Der Zusatz von HCl setzt voraus, daß in dieser Verdünnung und ohne Erwärmung die Ätherschwefelsäure dadurch nicht gespalten werde. Es dürfte jedoch wohl zweckmäßiger sein, die HCl durch Essigsäure zu ersetzen.

[3]) Nach Salkowski etwa $^{15}/_{100}$ Volumen concentrierter Salzsäure.

Quantitative Bestimmung des Ammoniakgehaltes des Harnes.

Die normale Menge des täglich von Erwachsenen im Urin ausgeschiedenen Ammoniaks schwankt nach Neubauer zwischen 0·3 und 1·2 und beträgt im Durchschnitt 0·7. Fleischkost, Genuß von Rettigen, Einatmung einer mit Tabakrauch erfüllten Luft und Einnehmen von Ammoniumsalzen und Mineralsäuren als Arznei vermehren die tägliche Ammoniakausscheidung.

Die quantitative Bestimmung des Ammoniaks des Harnes ist unter Umständen von klinischem Interesse, seitdem wir wissen, daß der menschliche Organismus wie derjenige der Fleischfresser auf vermehrte Säureeinfuhr oder Säurebildung durch vermehrte Ammoniakproduction reagiert, welche dazu dient, die sonst schädlich wirkenden Säuren zu binden. Infolgedessen wird der Gehalt des Harnes an Ammoniaksalzen zu einem wichtigen Indicator des Säurestoffwechsels.

Pathologisch wird die tägliche Ammoniakausscheidung vermehrt gefunden bei Leberkrankheiten, acut fieberhaften Affectionen, Pneumonie, Typhus und diabetischer Acidose. Die Vermehrung geschieht gewöhnlich auf Kosten des Harnstoffes. Bei Leberaffectionen handelt es sich wohl um eine specifische Schädigung der Harnstoff bildenden Function der Leber, bei den fieberhaften Affectionen um eine Wirkung der vermehrten Säurebildung infolge des gesteigerten Eiweißzerfalles. Am ausgesprochensten ist die Vermehrung der Ammoniakausscheidung bei der diabetischen Acidose.

Bei Diabetes mellitus gab die Vermehrung der Ammoniakausscheidung Anlaß zur Entdeckung des Gehaltes mancher diabetischer Harne an β-Oxybuttersäure (vgl. S. 77 u. 736 ff.), und die Größe der Ammoniakausscheidung gibt hier einen ungefähren Begriff von dem Grade der bestehenden „Acidose".[1]) Freilich geht der Ammoniakgehalt des Urines der Säurebildung im Körper nicht genau parallel, da Ammoniak nur insoweit zur Neutralisation der Säuren in Anspruch genommen wird, als die disponiblen fixen Alkalien nicht dazu hinreichen. Magnus Levy macht folgende Schätzung: Von der ausgeschiedenen Ammoniakmenge eines Diabetikers sind etwa 1—2 *g* in Abzug zu bringen als verwendet für die Neutralisation des fixen Säureüberschusses infolge der reichlichen Eiweißnahrung. Erst der Rest ist das Maß für die pathologische Säureausfuhr. Ein Diabetiker mit 4 *g* Ammoniak würde also nicht doppelt, sondern ungefähr dreimal so viel pathologische Säure im Harn ausscheiden als einer mit 2 *g*, indem 1 *g* und mehr von jenen 2 respective 4 *g* anderweitig, nämlich durch die normalen Säuren gebunden ist. Unter dieser Voraussetzung wird bei einer Ausscheidung von 2·0 Ammoniak etwa 1 *g* davon zur Bindung der beiden pathologischen Säuren des Diabetes (Oxybuttersäure und Acetessigsäure) zur Verfügung sein, während bei einer Ausscheidung von 5 *g* 3—4, bei einer solchen von 8 *g*, die nur ausnahmsweise beobachtet wird, 6—7 *g* Ammoniak das Maß der pathologischen Säuremengen darstellen. Diese Zahlen würden Oxybuttersäuremengen entsprechen von 6, 20 und 36—40 *g*. Magnus Levy macht jedoch darauf aufmerksam, daß eine derartige Berechnung oder Schätzung der Säure aus dem Ammoniak bloß für einen mehrtägigen Durchschnitt gilt, weil infolge zeitweiliger Retention oder Abgabe von Alkalien an einem Tag mehr, am andern weniger Ammoniak gebildet werden kann. Die zuletzt erwähnten großen Mengen von 40 *g* Oxybuttersäure stellen nach Magnus Levy das Maximum der Säuremengen dar, deren sich der Körper ohne Zufuhr von Natrium bicarbonicum durch Bindung der Säuren an Ammoniak entledigen kann. Dagegen kann er bei Zufuhr von 40 *g* Natrium bicarbonicum bis 60 *g* Oxybuttersäure täglich durch den Harn ausscheiden. Magnus Levy glaubt nicht, daß diese letztere Menge außerhalb des Coma diabeticum überschritten wird.

Die Schlösingsche Methode der Ammoniakbestimmung.

Die einfachste Methode für die Bestimmung des Ammoniaks ist diejenige nach Schlösing. Sie beruht darauf, daß wässerige Lösungen von Ammoniak an der Luft ihr Ammoniak leicht abgeben und daß, wenn man neben der Ammoniaklösung in einem geschlossenen Raume verdünnte Schwefelsäure aufstellt, diese ziemlich rasch auf Distanz alles Ammoniak aus einer solchen Lösung absorbiert. Setzt man also aus einer abgemessenen Menge Urin durch Kalkmilch das Ammoniak in Freiheit und läßt es in einem geschlossenen Raume durch eine bekannte Menge Schwefelsäure absorbieren, so läßt sich durch eine einfache Aciditätstitration der Schwefelsäure die Menge des vorhandenen und von der Schwefelsäure absorbierten Ammoniaks bestimmen. Man verfährt nach Neubauer folgendermaßen: Man stellt auf die Platte eines Exsiccators in einer flachen Schale von mindestens 17 *cm* Durchmesser 25 cm^3 filtrierten Harnes, der,

---

[1]) Vgl. Naunyn, Diabetes mellitus, in Nothnagels Sammelwerk, 1898, S. 179 und Magnus Levy, Arch. f. exp. Path., Bd. XLII, 1899, S. 1981.

falls er eiweißhaltig ist, enteiweißt sein muß, und über diesen mittels eines über den Rand der Schale gelegten Glasdreieckes in einer kleineren Schale 10 cm^3 Normalschwefelsäure, fügt dann dem Harne 25 cm^3 Kalkmilch (1 Gewichtsteil Kalkhydrat mit 12 Gewichtsteilen Wasser) zu und bedeckt das Ganze sofort luftdicht mit der am Rande mit Talg bestrichenen Glasglocke des Exsiccators. Nach 3—4 Tagen ist bei nicht zu niedriger Zimmertemperatur alles Ammoniak des Harnes von der Schwefelsäure aufgenommen. Die letztere wird dann unter Verwendung von Methylorange als Indicator mittels Viertelnormalnatronlauge zurücktitriert bis zum Übergange des Rot in Gelb. Jedem Cubikcentimeter Viertelnormallauge, den man dabei weniger verbraucht hat als 40, entsprechen $\frac{17}{4}$ mg NH_3.

Die Platinchloridmethode der Ammoniakbestimmung nach Schmiedeberg.

In betreff dieser Methode, die zwar rascher ausgeführt aber umständlicher ist als die Schlösingsche Methode, verweise ich auf die Originalarbeit im Arch. f. exp. Path., Bd. VII, S. 166.

Methode der Ammoniakbestimmung nach M. Krüger und O. Reich mit Berücksichtigung der Schittenhelmschen Modifikation der Ammoniakentbindung.[1])

Das Verfahren ist eine Modification der von Boussingault, Wurster, Söldner sowie von Nencki und Zaleski empfohlenen Verfahren, bei welchen das einfache Abdunsten des Ammoniaks in der Schlösingschen Methode durch eine Vacuumdestillation ersetzt wird. Es wird dabei durch eine mit Vacuometer verbundene Wasserluftpumpe nach Körting das durch Alkalizusatz zum Harn aus demselben freigemachte Ammoniak in eine mit Eis umgebene Peligotsche Kugelröhre, welche mit einer gemessenen Menge Zehntelnormalsalzsäure gefüllt ist, gesaugt und daselbst durch Titration bestimmt. Der Apparat, wie er auf meiner Klinik verwendet wird, ist in Fig. 206 abgebildet.

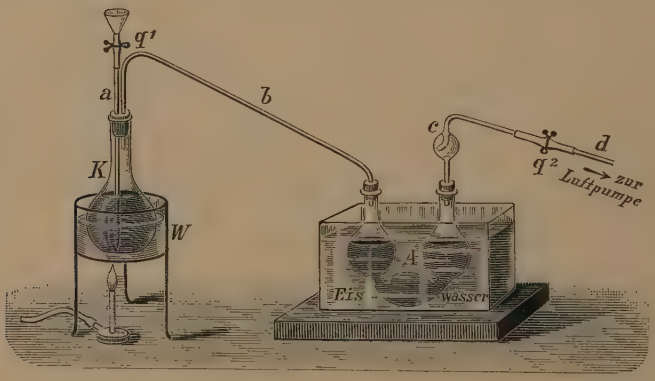


Fig. 206.

Als Destillierkolben K dient ein Rundkolben aus Jenaglas, der mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstopfen versehen ist. Durch die eine Bohrung geht ein nach unten verengtes, fast capillares Rohr a, welches mit einem dickwandigen Kautschukschlauch, Quetschhahn q^1 und Trichter versehen ist. Durch die andere Bohrung mündet die den Kolben mit der Vorlage A verbindende Röhre b. Die Vorlage A ist eine Peligotsche, aus drei Kugeln bestehende Röhre. Ihre Höhe beträgt 24·5 cm, der Inhalt der drei Kugeln 340 cm^3. Die Art der Verbindung der Peligotschen Röhre mit dem übrigen Apparat geht aus der Figur hervor. c ist ein Destillieraufsatz wie er bei dem Kjeldahlschen Apparat (vgl. Fig. 205 b, S. 719) zur Verhinderung des Überspritzens von Flüssigkeit verwendet wird. In die Röhrenleitung cd ist ein Schlauchstück q^2 mit Quetschhahn eingeschaltet. Die Leitung cd führt nach rechts zur Luftpumpe. Der Destillationskolben K steht in einem Wasserbad W, während die Peligotsche Röhre, wie die Figur zeigt, von einem Gefäß mit Eiswasser umgeben ist.

---

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie, 1903, Bd. XXXIX.

Krüger und Reich beschreiben die Ausführung ihrer Methode folgendermaßen: „Zunächst wird die Peligotsche Röhre mit Zehntelnormalsalzsäure gefüllt. Bei allen untersuchten normalen und pathologischen Harnen war eine Menge von 25 cm^3 derselben für 25 cm^3 Harn ausreichend. Als Indicator setzt man der vorgelegten Säure gleichzeitig einige Tropfen einer 1%igen alkoholischen Lösung von Rosolsäure zu.[1]) Alsdann füllt man in den Destillierkolben 25 cm^3 des zu untersuchenden Harnes und gibt 25 cm^3 Kalkmilch (1 Teil Kalkhydrat auf 12 Teile Wasser) hinzu.“ Für die Ammoniakbestimmung im Harn erscheint die Verwendung dieses Alkalis einwandfrei. Dagegen hat Schittenhelm[2]) gezeigt, daß für Ammoniakbestimmungen in Fäces, Blut usw. der Kalkmilchzusatz sich nicht eignet, weil dadurch stickstoffhaltige Bestandteile in Ammoniak verwandelt werden können. Schittenhelm empfiehlt deshalb überhaupt, auch für die Bestimmung im Harn, den Kalk durch Natriumcarbonat zu ersetzen. Nach seiner Vorschrift setzt man zu 25 cm^3 Urin 10 g Kochsalz und so viel Natrium carbonicum, daß die Reaction deutlich alkalisch ist. Hierzu genügt gewöhnlich 1·0 Natrium carbonicum. Der Zusatz von Kochsalz hat offenbar den Zweck, die Dissociation respective das Freiwerden von Hydroxylionen zurückzudrängen und damit der durch diese bedingten Zersetzung stickstoffhaltige Substanzen entgegenzuwirken. Außer dem Alkali setzt man nun nach Krüger und Reich noch 15 cm^3 96%igen Alkohol hinzu. Dieser Zusatz hat den doppelten Zweck, das Schäumen zu verhindern und den Siedepunkt der Mischung herabzusetzen. Diese Idee stammt von Shaffers. „Der so beschickte Destillationskolben wird sofort mit dem zugehörigen Stopfen verschlossen, indem man dafür sorgt, daß die längere Röhre a sich bis auf wenige Millimeter dem Boden nähert. Nach dem Zusammensetzen des Apparates werden beide Quetschhähne q^1 und q^2 geschlossen und die Wasserluftpumpe in Gang gesetzt. Danach wird durch vorsichtiges Öffnen des Quetschhahnes q^2 Kolben und Vorlage allmählich evacuiert; gleichzeitig kann man mit dem Anheizen des Wasserbades beginnen. Die Temperatur des letzteren soll 43° C nicht überschreiten. Vom Beginn des lebhaften Siedens an gerechnet wird die Destillation 17 Minuten unter einem Druck von 30—40 mm Hg fortgesetzt. Die Wassertropfen, welche sich nach der Vergasung des Alkohols am Kolbenhals festsetzen und die möglicherweise Ammoniak enthalten, werden durch Umwicklung des Kolbenhalses mit einem in heißes Wasser getauchten Tuch beseitigt. Dann läßt man zum Schluß durch die Röhre a unter Öffnen des Quetschhahnes q^1 nochmals 10 cm^3 Alkohol zufließen, welcher den Kolbeninhalt wieder zu lebhaftem Sieden bringt, wodurch die in dem Überleitungsrohr b befindlichen Wassertropfen weggespült werden. Nach Beendigung der Destillation schließt man zunächst den Quetschhahn q^2, sperrt die Wasserleitung ab und läßt durch die Röhre a Luft in den Kolben und die Vorlage eintreten. Danach spült man den Inhalt der Peligotschen Röhre in ein Becherglas und titriert mit Zehntelnormalnatronlauge zurück.

Die Anzahl der zur Neutralisation des Ammoniaks gebrauchten Cubikcentimeter Zehntelnormalsäure multipliciert mit 1·7 gibt die Menge des Ammoniaks in Milligrammen an, welche in 25 cm^3 respective der angewandten Menge Harnes enthalten sind. Multiplication mit 1·4 statt 1·7 gibt die Menge von Ammoniakstickstoff in Milligrammen an.

Das Schäumen wird durch den Alkohol zunächst vollständig verhindert und die Flüssigkeit siedet, so lange Alkohol vorhanden ist, vollständig gleichmäßig. Nur zum Schluß tritt ein geringes Schäumen ein. Jedoch zerplatzen die Blasen, sobald sie den obern Teil des Kolbens berühren. Ein Übertreten derselben in das Überleitungsrohr ist dabei niemals beobachtet worden. Ein Zusatz von wenigen Cubikcentimeter Alkohol beseitigt übrigens das Schäumen wieder. Nach dem Einengen der Flüssigkeit auf wenige Cubikcentimeter tritt ein Stoßen ein, welches in seltenen Fällen geringe Mengen von Flüssigkeit in die Überleitungsröhre b hinüberwirft, wo sie dann durch den nachfolgenden Dampf in die Vorlage mitgerissen werden können. Diesem Übelstand ist in leichter Weise durch die Anwendung eines Destillationsaufsatzes wie bei c abzuhelfen. Er wird jedoch in viel einfacherer Weise dadurch beseitigt, daß an der Überleitungsröhre ein in der Mitte mit seitlicher Öffnung versehener Schlauch von circa 5 cm Länge angebracht wird.[3]) Sollte hier durch Stoßen der Flüssigkeit ein Teil in die untere Öffnung des Schlauches geworfen werden, so ist ein Überreißen in die Vorlage unmöglich, weil ja die Dämpfe durch die seitliche Öffnung ungehindert entweichen können.“

Ist der Harn eiweißhaltig, so empfehlen die Verfasser, ihn dadurch zu enteiweißen, daß man zu 100 cm^3 Harn 1 g gepulverte Citronensäure und 0·5 Pikrinsäure setzt, kurze Zeit schüttelt, bis der Niederschlag in Flocken sich absetzt und durch ein Faltenfilter filtriert. Man überzeugt sich dann, ob das Filtrat eiweißfrei ist. Natürlich muß dann

---

[1]) Auch Alizarinrot oder Methylorange sind als Indicatoren brauchbar.

[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXXIX.

[3]) Wahrscheinlich meinen Krüger und Reich, daß dieser von dem Ende des Rohres b nach unten in den Destillierkolben hängen soll.

vor dem Alkcholzusatz das saure Filtrat zuerst neutralisiert werden, da sonst der Alkalizusatz nicht ausreicht.

Bestimmung des Ammoniaks durch Bestimmung des Alkalitätsverlustes, den der mit Natronlauge alkalisierte Harn durch Absaugen des Ammoniaks mit Hilfe der Luftpumpe erfährt.

Das soeben besprochene Verfahren hat für eine Klinik den Nachteil, daß der Aufbau des Apparates, der für diese Methode erforderlich ist, etwas umständlich ist und viel Raum erfordert. Wir arbeiten deshalb gegenwärtig auf der Klinik eine Methode aus, welche in folgendem besteht. 25 cm^3 Harn werden mit 10 cm^3 Zehntelnormallauge versetzt, diese Mischung wird doppelt hergestellt. Die eine Probe wird direct alkalimetrisch mit Zehntelnormalschwefelsäure titriert (Indicator Congorot), die andere, nachdem das Gefäß während mehreren Stunden mit der Wasserluftpumpe in Verbindung gesetzt und dadurch von dem durch die Zehntelnormallauge freigemachten Ammoniak befreit worden ist. Die Differenz entspricht der in 25 cm^3 enthaltenen Ammoniakmenge. Die Berechnung ist genau gleich wie bei der Krüger-Reichschen Methode, indem jeder Cubikcentimeter der in Cubikcentimetern Zehntelnormalsäure ausgedrückten Alkalitätsdifferenz 1·7 *mg* Ammoniak entspricht.

Quantitative Bestimmung von β-Oxybuttersäure im Harne.

Die quantitative Bestimmung der β-Oxybuttersäure hat für die Beurteilung der diabetischen Acidose ein hohes Interesse. Wie Stäubli (Corresp.-Bl. f. Schw. Ärzte, 1908, Nr. 5) gezeigt hat, kann in gutartigen Fällen von Acidose trotz stärkerem Gehalt von Aceton und Acetessigsäure (starke Eisenchloridreaction) der Gehalt des Harnes an β-Oxybuttersäure ein relativ geringer sein. Es ist dies mit ein wesentlicher Grund für die Betonung der Wichtigkeit der quantitativen Bestimmung der Oxybuttersäure für die Beurteilung des Grades der Acidose.

Ein klinisch brauchbares Verfahren der Bestimmung ist dasjenige mittels Polarisation. Die β-Oxybuttersäure ist linksdrehend und hat ein specifisches Drehungsvermögen von —23·4° nach Külz, von —20·6° nach Minkowski und von —24·12° nach Magnus Levy (vgl. S. 737). Man bestimmt also nach S. 707 ff. das Drehungsvermögen des eventuell enteiweißten vergorenen und durch essigsaures Blei und Ammoniak oder durch Quecksilbernitrat (vgl. S. 708) entfärbten Harnes. Bei der Verwendung der 100 *mm* langen Röhre des Polaristrobometers (S. 710) entspricht dann nach Minowski einer Drehung von —1° ein Procentgehalt von $\frac{100}{20{\cdot}6}$ = circa 5% Oxybuttersäure. Vorausgesetzt ist bei dieser Bestimmung, daß der Harn keine anderen unvergärbaren linksdrehenden Substanzen enthält, z. B. gepaarte Glycuronsäure. Die Gegenwart der letzteren würde sich durch positiven Ausfall der Trommerschen Proben im vergorenen Urin verraten. Die Harnsäure und Kreatinin des Harnes stören trotz ihrer linksdrehenden Eigenschaften nicht, da die durch sie hervorgerufene Drehung nur sehr gering ist, um so mehr, als sie infolge der diabetischen Polyurie im Harne procentisch meist nur schwach vertreten sind.

Magnus Levy[1]) hält jedoch die mittels dieser Methode gewonnenen Zahlen nicht für zuverlässig, sondern für sich zu hoch, ohne daß er eine sichere Erklärung für die in diesen Fällen gefundene hohe Linksdrehung der Harne geben konnte.

Bergell[2]) (vgl. auch Stäubli)[3]) bestimmt die Oxybuttersäure in der Weise, daß er 200 cm^3 mit kohlensauren Natron schwach alkalisch gemachten Urin bis zur Syrupdicke eindampft, mit krystallisierter Phosphorsäure ansäuert, mit Kieselgur zu einem trockenen Pulver verarbeitet und im Soxhletschen Apparat mit Äther während 36 Stunden extrahiert. Der Ätherrückstand wird auf 20 cm^3 verdünnt und nach Entfärben mit Tierkohle (eventuell mit Bleicarbonat und nachheriges Einleiten von H_2S) in demselben die Oxybuttersäure polarimetrisch (vgl. oben) bestimmt.

Eine andere Methode zur Bestimmung der Oxybuttersäure ist die von Darmstädter[4]) angegebene. Sie beruht darauf, daß die β-Oxybuttersäure durch concentrierte Mineralsäure in Krotonsäure und Wasser zerlegt wird. Die Methode wird folgendermaßen

---

[1]) Arch. f. exp. Path., Bd. XLII, S. 167 ff.
[2]) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 33, S. 310.
[3]) Corresp.-Bl. f. Schw. Ärzte, 1908, Nr. 5.
[4]) Darmstädter, Zeitschr. f. phys. Chem., 1902/03, Bd. XXXVII, S. 355.

ausgeführt: 100 cm^3 Harn werden mit Soda alkalisch gemacht und eingedampft, bis fast zur Trockne. Der Rückstand wird in 150—200 cm^3 50—55%iger Schwefelsäure gelöst. Man destilliert dann innerhalb 2—$2^1/_2$ Stunden 300—350 cm^3 Flüssigkeit ab, indem man durch einen im Destillierkolben steckenden Scheidetrichter die abdestillierende Flüssigkeit durch Wasser ersetzt. Sodann wird das Destillat 2—3mal mit Äther ausgeschüttelt, der Äther verdunstet und der Rückstand auf 160° C erhitzt, um allfällig vorhandene flüchtige Fettsäuren zu entfernen. Man löst dann den Rückstand in 50 cm^3 Wasser, filtriert die Lösung und titriert mit Zehntelnormallauge. 1 cm^3 Zehntelnormallauge = 0·0086 Krotonsäure, 1 Teil Krotonsäure = 1·21 β-Oxybuttersäure. Magnus Levy hat sich jedoch nicht davon überzeugen können, daß bei diesem Verfahren die Oxybuttersäure vollständig in Krotonsäure übergeführt wird.

Das Verfahren von Magnus Levy[1]) beruht auf directer Extraction der Oxybuttersäure aus dem nicht eingedampften Harn. Ich zitiere wörtlich: „Der frische Urin wird auf je 100 cm^3 mit je 30—40 g Ammoniumsulfat und je 10—15 cm^3 20%iger Schwefelsäure versetzt und sofort in das Ätherextractionsgefäß übergeführt. Für größere Mengen ist der sehr praktische Apparat von Czelmannowitz zu empfehlen, dessen verschieden große Modelle Flüssigkeitsmengen von 300—1500 cm^3 auf einmal zu verarbeiten gestatten. Für kleinere Mengen sind Apparate brauchbar, die unter dem Namen „Percolator" seit 10 Jahren im Handel sind. Für die Dauer der Ausätherung ist keine bestimmte Zeit anzugeben. Man muß in jedem einzelnen Falle die Beendigung der Extraction controlieren. Je nach der Stärke der Ätherströme sind 24, 48 oder 72 Stunden notwendig. Man gießt nach je 24 Stunden den Äther aus dem Kölbchen[2]) durch ein trockenes Filter in eine jeweils neue Porzellanschale oder ein Becherglas ab und überläßt den Äther der freiwilligen Verdunstung. Ein Erhitzen auf dem Wasserbad ist besser zu unterlassen. Der Ätherrückstand besteht aus einem Syrup, der meist Krystalle von Hippursäure enthält. Man setzt 8—16 cm^3 Wasser hinzu, wodurch eine Trübung oder ölige Fällung entsteht, die sich in 12—24 Stunden zum Teil krystallinisch absetzt. Davon wird in einen kleinen Meßcylinder abgegossen, mit möglichst wenig Wasser quantitativ nachgespült und auf 10, höchstens 20 cm^3 genau aufgefüllt. Zur Klärung wird eine kleine Messerspitze Kieselgur zugegeben und durch ein dichtes Filter — eventuell unter Zurückgießen der ersten trüb durchlaufenden Portionen — filtriert und daran die polarimetrische Bestimmung angeschlossen. Wenn der Äther der zweiten und dritten Extraction nur noch einen geringen Rückstand hinterläßt und keine wesentliche Linksdrehung mehr zeigt, wird die Extraction abgebrochen. Das ist meist nach zweimal, seltener nach dreimal 24 Stunden, in den seltensten Fällen auch dann noch nich der Fall. Unter allen Umständen muß die Vollständigkeit der Extraction auf diese Art jedesmal controliert werden. Die auf diese schonende Weise gewonnenen wässerigen Lösungen der ätherlöslichen Säure sind vollständig klar und infolge des Unterlassens jeder Erwärmung trotz der geringen Volumen meist so wenig gefärbt, daß sie sofort im Zweidecimeterrohr (vgl. S. 708 ff.) polarisiert werden können. Man erhält verhältnismäßig große Ausschläge und kann selbst kleine Mengen mit ziemlicher Sicherheit bestimmen. Enthält z. B. der Tagesurin von 1500 cm^3 nur 0·6 Oxybuttersäure, so werden 1000 cm^3 Urin verarbeitet, die darin enthaltenen 0·4 in 10 cm^3 Wasser gelöst geben im Zweidecimeterrohr eine Drehung von circa 1·8°. Bei Urinen von größerem Gehalt nimmt man entsprechend weniger zur Bestimmung oder, man muß den Ätherrückstand mit mehr Wasser aufnehmen und erhält dann immer genügend große Linksdrehungen." Es sei noch bemerkt, daß Magnus Levy die specifische Drehung der Oxybuttersäure im Gegensatz zu den oben angeführten Zahlen von Külz und von Minkowski zu —24·12 angibt.

Außerhalb des Coma diabeticum können nach Magnus Levy Oxybuttersäuremengen bis zu 60 g ausgeschieden, während im Coma Tagesmengen bis über 150 g beobachtet wurden. Die procentische Menge, welche Magnus Levy im Diabetikerharn fand, überstieg selten 0·5—1·0%.

Das beste indirecte Mittel, um über die Größe der Oxybuttersäureausscheidung Aufschluß zu bekommen, ist für klinische Zwecke die quantitative Bestimmung der Ammoniakausscheidung (vgl. S. 733 ff.).

---

[1]) Ergebn. d. i. Med. u. Kinderheilk., 1908, Berlin, Verlag von J. Springer.

[2]) Sammelt sich, was namentlich bei Verarbeitung größerer Urinmenge der Fall ist, in dem Ätherkölbchen eine braune Schmiere unter dem Äther an, so wird der Äther davon abgegossen. Der braune Syrup enthält Hippursäure u. a., die in dem relativ geringen Volumen Äther nicht gelöst bleibt. Da etwas Oxybuttersäure eingeschlossen bleiben kann, so löst man den Syrup in wenig Wasser und gibt diesen in das Extractionsgefäß zum Urin zurück.

Quantitative Bestimmung des Acetongehaltes des Harnes.

a) Durch Jodoformbestimmung. Da Acetonurie eine Begleiterscheinung der diabetischen Acidose ist, so haben bei Diabetes mellitus neben der Bestimmung der Oxybuttersäure auch quantitative Acetonbestimmungen Interesse.

Acetonbestimmung nach Hilger und nach Krämer.[1]) Das Verfahren besteht in der Wägung des nach der Liebenschen Reaction aus dem Aceton gebildeten Jodoforms. Man destilliert von 100 cm^3 Harn unter guter Kühlung 90 cm^3 ab und versetzt das Destillat mit einem großen Überschuß von Natronlauge und überschüssiger Jodjodkaliumlösung (S. 675, Liebensche Reaction). Den sich bildenden Jodoformniederschlag läßt man 24 Stunden mit der Flüssigkeit stehen, filtriert durch ein gewogenes Filter, wäscht den Niederschlag mit wenig kaltem Wasser, läßt ihn kurze Zeit über Schwefelsäure trocknen und wägt ihn. Empfehlenswert ist die Verwendung eines Glaswollefilters, da man dann sehr wenig Wasser zur Auswaschung bedarf. Das in der Glaswolle haftende Wasser wird abgesogen und dann die Trocknung ebenfalls über Schwefelsäure vorgenommen. 1 *g* Jodoform entspricht 0·147 Aceton.

Einfacher ist es, das Jodoform durch Extraction mittels Äthers zu gewinnen. Man gibt zu diesem Zwecke in das Gefäß, in welchem man die Jodoformbildung vorgenommen hat, 20 cm^3 alkoholfreien Äther, schüttelt zur Extraction das Jodoform gut um, pipettiert von dem Äther 10 cm^3 ab und läßt diese in einer gewogenen Schale verdunsten. Der Rückstand wird unter Schwefelsäure getrocknet und gewogen.

Acetonbestimmung nach Messinger-Huppert[2]). Bei dieser Methode bestimmt man das durch das erwähnte Verfahren gebildete Jodoform jodometrisch in folgender Weise: 20 cm^3 (bei niedrigem Acetonwert 100 cm^3) Harn werden der Destillation mit 2 cm^3 50% Essigsäure, dann das Destillat einer zweiten Destillation mit Zusatz von 1 cm^3 8fach verdünnter Schwefelsäure unterworfen und das Destillat mit einer abgemessenen überschüssigen Menge Zehnteljodjodkaliumlösung und Natronlauge in Überschuß versetzt und nach einigem Stehen mit Zehntelnormalthiosulfatlösung mit Stärkekleister als Indicator zurücktitriert[3]). In Betreff der näheren Begründung und der Details dieser Methode vgl. Huppert l. c.

Magnus Levy (Ergebnisse d. i. Med. u. Kinderheilk., 1903, Berlin, J. Springer) macht darauf aufmerksam, daß sowohl die Zehntelnormaljodlösung als die Zehntelnormalthiosulfatlösung ihren Titer spontan sehr rasch verändern, so daß man täglich die gegenseitigen Titer dieser Lösungen und zweimal wöchentlich den Urtiter bestimmen müsse, um genaue Resultate zu erhalten.

Da gewöhnlich mit dem Aceton zugleich auch Acetessigsäure im Harne enthalten ist, so entspricht sowohl bei der Wägung als bei dem Titrationsverfahren das gebildete Jodoform nicht bloß dem im Harne präformierten, sondern auch dem bei der Destillation aus der Acetessigsäure entstehenden Aceton. Es hat dies keinen erheblichen Nachteil, weil die beiden Körper diagnostisch ziemlich gleichwertig sind (vgl. S. 673) und weil bei dem Fehlen einer exacten Bestimmungsmethode der Acetessigsäure die Acetonbestimmung das einzige Mittel ist, um über die Menge der letzteren ein annäherndes Urteil zu erhalten.

Handelt es sich darum, nur das im Harn präformierte Aceton zu bestimmen, so geschieht dies nach Embden (Verh. d. Congr. f. i. Med., 1907) und Folin (Folin, Journal of biologic. chemistry, 3, 1907, S. 177) dadurch, daß das Aceton statt durch gewöhnliche Destillation vielmehr durch Absaugen mittels eines Luftstromes gewonnen wird. Magnus Levy hält es nicht für sicher, ob nicht schon bei diesem schonenden Verfahren, für das Folin (l. c.) besondere Vorsichtsmaßregeln angibt, Aceton aus Acetessigsäure abgespalten wird.

---

[1]) Citiert nach Huppert, Harnanalyse, 1898.

[2]) Vgl. Huppert, Harnanalyse, 1898.

[3]) Die erforderlichen Lösungen werden (Pharm. Helv. Edit., IV) folgendermaßen hergestellt: Zehntelnormaljodlösung (1000 cm^3 = 12·685 Jod) erhält man, indem man 12·7 Jod und 20·0 Jodkalium in 20 cm^3 Wasser löst und zu 1 *l* Wasser verdünnt. Die Lösung wird so eingestellt, daß 10 cm^3 genau 10 cm^3 Zehntelnormalthiosulfatlösung (vgl. unten) zur Entfärbung gebrauchen. Als Indicator dient Stärkekleister. Zehntelnormalthiosulfatlösung (1000 cm^3 = 24·830 $Na_2S_2O_3 + 5\,H_2O$) wird erhalten, indem 25·0 reines krystallisiertes Natriumthiosulfat zu 1 *l* in Wasser gelöst wird. Läßt man zu einer Lösung von 1·0 Jodkalium in einem Gemisch von 5 cm^3 Wasser und 2 cm^3 Salzsäure (25%) 10 cm^3 Zehntelnormalkaliumbichromat fließen und wird die Lösung alsdann auf 200 cm^3 verdünnt, so sollen 10 cm^3 Zehntelnormalthiosulfatlösung verbraucht werden, um das ausgeschiedene Jod zu binden. Zehntelnormalkaliumbichromat erhält man durch Auflösen von 4·903 reinem, bei 130° getrockneten Kaliumbichromat in Wasser zu 1 *l*.

b) Acetonbestimmung nach von Eckenstein und Blanckmas als Paranitrophenylhydrazon. Diese Methode ist durch Sam. Möller auf Anregung von P. Bergell mit günstigem Resultat auf ihre klinische Brauchbarkeit geprüft worden. Sie wird nach Möller[1]) folgendermaßen ausgeführt (wörtlich citiert):

„200 cm^3 Urin werden nach Zusatz von 5 cm^3 33%iger H_2SO_4 destilliert. Die Dauer der Destillation beträgt durchschnittlich $^3/_4$ Stunden. Das Destillat wird in eisgekühlter Vorlage aufgefangen, der noch eine Kugelvorlage mit 20 cm^3 Wasser vorgeschaltet ist. Das 100—120 betragende Destillat wird mit dem Inhalt der Kugelvorlage vereinigt und mit 0·5—1·0 Paranitrophenylhydrazin, welches in 5—10 cm^3 Eisessig frisch gelöst und mit der doppelten Menge Wasser verdünnt ist, gefällt. Die angegebene Menge des Reagens ist ausreichend für die beim Diabetiker vorkommenden Acetonmengen, mit Ausnahme der seltenen ganz excessiven Werte. Eventuell ist es nötig, die Lösung des Reagens vor dem Gebrauche zu filtrieren. Es entsteht sofort eine Trübung und schon nach einer Minute scheidet sich ein rein kristallinischer hellgelber Niederschlag des Hydrazons ab. Zur völligen Ausscheidung genügt eine halbe Stunde. Längeres Stehenlassen ist zu vermeiden wegen eventuell eintretender Zersetzung des Reagens. Der Niederschlag wird auf einem gehärteten und gewogenen Filter abgesogen, bis zur Gewichtsconstanz unterhalb 80° C getrocknet und gewogen. Das gefundene Gewicht des Niederschlages ergibt mit 0·3 multipliciert die in ihm enthaltene Acetonmenge." Auf 100 cm^3 gefällter Lösung bleiben nach Möller 0·006 Hydrazon = 0·0018 Aceton in Lösung, die dem gefundenen Werte als Correctur hinzugefügt werden müssen. Möller hält dieses Verfahren für die beste Methode der klinischen Acetonbestimmung und hebt als ihren Vorzug außer dem der Genauigkeit hervor, daß man dabei sicher sei, nur das wirklich präformierte Aceton zu bestimmen.

Bestimmung des Gesamttrockenrückstandes des Urines.

In manchen Fällen hat es Interesse, den Gesamttrockenrückstand des Urines zu bestimmen. So habe ich nachgewiesen, daß bei der Wasserdiurese, d. h. bei der Diurese, die man durch vermehrte Wasserzufuhr, speciell durch subcutane oder intravenöse Salzwasserinfusionen erzielt, die 24stündige Menge ausgeschiedener fester Harnbestandteile zunimmt.

Die Methode der Bestimmung ist einfach. Man mißt ein bestimmtes Quantum Harnes (50 cm^3) in einem Tiegel ab, dampft auf einem Wasserbade bei sehr gelinder Wärme (nicht über 60° C) unter Zusatz von 2—3 Tropfen Essigsäure ein bis zur Syrupconsistenz und läßt dann im Vacuum über Schwefelsäure weiter trocknen bis zu constantem Gewicht. Über 60° C darf der Urin nicht erhitzt werden, weil er sonst aus dem Harnstoff Ammoniak abgibt. Der Zusatz von Essigsäure ist notwendig, um allfällig dennoch freiwerdendes Ammoniak zu binden.

Noch sicherer ist es, die ganze Trocknung im Vacuum vorzunehmen, ohne zu erhitzen; dann muß man aber die Bestimmung an einer viel geringeren Harnmenge (höchstens 5 cm^3), die man mittels einer feinen Pipette genau abmißt, ausführen. Man bringt diesen Harn mit einem Tropfen Essigsäure angesäuert in einem ganz flachen Schälchen ins Vacuum neben eine reichliche Menge concentrierter Schwefelsäure und läßt unter wiederholtem Auspumpen trocknen bis zu constantem Gewicht.

Auf S. 621 haben wir übrigens ein Verfahren kennen gelernt, um aus der Bestimmung des specifischen Gewichtes des Urines approximative Werte für die Menge der in 1 *l* Urin enthaltenen festen Bestandteile zu erhalten.

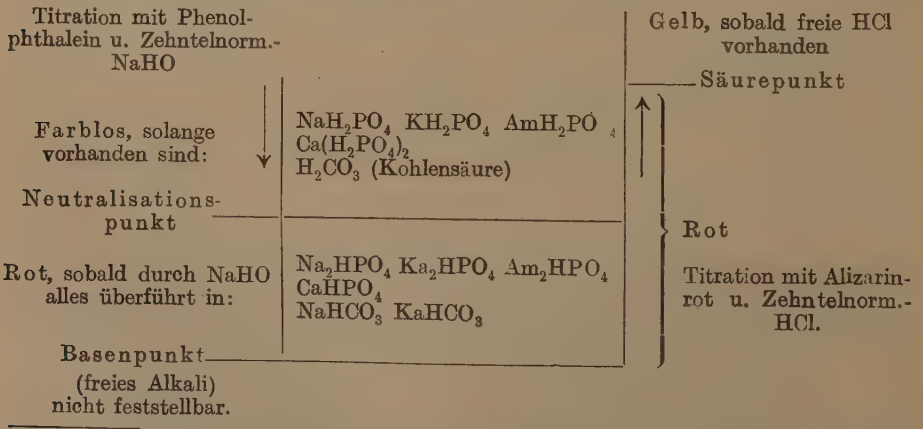
Acidimetrie und Alkalimetrie des Urines (Aciditäts- und Alkalitätsbestimmung). Bestimmung des Säure- und Basenpunktes.

Über die Verhältnisse, welche die Reaction des Harnes beeinflussen, haben wir früher gesprochen (vgl. S. 625 f.). Da hiernach die Reaction der einzelnen Harnportionen sehr wechselt, so muß die Bestimmung der Acidität, wenn man aus derselben Schlüsse auf den Säure- und Basenstoffwechsel ziehen will, an einer Probe der gemischten 24stündigen Urinmenge vorgenommen werden. Damit die Reaction sich während der hierbei notwendigen Aufbewahrung des Urines nicht durch bakterielle Zersetzung verändere, ist es zweckmäßig, die zur Vermeidung von Bakterienentwicklung auf S. 626 angegebenen Vorsichtsmaßregeln zu beobachten. Am besten eignet sich ein Zusatz von Chloroform. Bei längerer Aufbewahrung empfiehlt es sich, den Harn in den Eisschrank zu stellen.

Die quantitative Bestimmung der Reaction geschieht auf acidimetrischem respective alkalimetrischem Wege vermittels Titration. Es sind zwar gegen die Möglichkeit, die Harnacidität zu titrieren, von jeher eine Reihe von Einwänden erhoben worden,

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 64, 1907, S. 207.

die auch den Untersuchungen von Nägeli,[1]) die derselbe auf meine Veranlassung über diese Frage unternahm, nicht erspart geblieben sind. Ich anerkenne vollkommen die theoretische Berechtigung aller dieser Einwendungen, die sich namentlich darauf beziehen, daß die Endreactionen der Titration der Phosphorsäure theoretisch nie scharf und auch praktisch nicht immer genügend scharf ausfallen. Die Gründe dieser Erscheinung sind von T. Heffter[2]) klar auseinandergesetzt worden. Allein solange uns die Chemiker nichts besseres geben, sind wir in der Praxis genötigt, auch mit nicht völlig exacten Methoden uns zu behelfen, und Nägeli hat wenigstens gezeigt, daß man mittels Titration Annäherungswerte für die Aciditätsverhältnisse des Harnes erhalten kann. Als verfehlt muß ich es bezeichnen, wenn man in Anbetracht der unleugbaren Schwierigkeiten den Harn acidimetrisch zu titrieren, statt die Methode hierfür zu verbessern, den alten historischen Begriff der Acidität durch einen grundverschieden neuen Begriff, nämlich den der Concentration der Wasserstoffionen, zu ersetzen versucht hat. Die Acidität wird keineswegs bedingt durch die Concentration der Wasserstoffionen, sondern durch die Zahl der in einer gegebenen Menge einer Flüssigkeit enthaltenen, durch Metalle substituierbare Wasserstoffatome überhaupt. Das sind außerordentlich verschiedene Dinge und es kann nur Verwirrung anrichten, wenn man die alte Bezeichnung der Acidität, die durch die Schwierigkeit, die letztere gerade beim Harn zu bestimmen, und durch die Lehren der physikalischen Chemie keineswegs zu einer veralteten geworden ist und also conserviert werden muß, auf einen neuen Begriff überträgt. Es wäre also eine Begriffsverwirrung wenn man die Harnacidität im alten Sinn des Wortes in der Weise bestimmen wollte, daß man z. B. mittels Gasketten die Concentration der Wasserstoffionen mißt. Das letztere kann ja nebenbei auch geschehen (vgl. hierüber auch S. 836). Nägeli hat eine große Anzahl von Indicatoren in betreff ihres Verhaltens zu den wichtigeren, im Harne vorkommenden Salzen geprüft und festgestellt, ob und inwiefern dieselben durch Farbenumschlag bei der Titration mit Alkali oder Säure Aufschluß zu geben imstande sind über den chemischen Ablauf der Sättigung der Säuren- respective Basenaffinitäten des Harnes. Die folgende Darstellung gibt im wesentlichen die Resultate und Schlußfolgerungen der Nägelischen Arbeit wieder. Es hat sich dabei zunächst ergeben, daß von den vielen versuchten Indicatoren bloß zwei, nämlich das Phenolphthalein und das Alizarinrot,[3]) für den in Frage stehenden Zweck brauchbar sind. Gänzlich unbrauchbar ist der Lackmusfarbstoff, der bei der Titration von Phosphaten niemals scharfen Farbenumschlag gibt. Bei der Verwendung von Phenolphthalein dient als Endreaction die scharf einsetzende Rotfärbung, welche dieser Indicator im Momente erfährt, wo saure Flüssigkeiten durch Zusatz von Zehntelnormalnatronlauge (Herstellung vgl. S. 500 f.) alkalisch werden; bei der Verwendung von Alizarinrot benutzt man den ebenfalls scharfen Umschlag des Rot in Gelb, welcher in dem Momente eintritt, wo durch Zusatz von Zehntelnormalsalzsäure (Herstellung S. 500) zu einer alkalischen Flüssigkeit freie Säure auftritt. Auf saure Salze und auf freie CO_2 reagiert das Alizarinrot nicht. Die Art und Weise, wie die wichtigsten normalen Harnbestandteile sich bei der Titration mit Alkalien oder Säuren zu den erwähnten Indicatoren verhalten, wird am einfachsten durch folgende Tabelle anschaulich gemacht:



[1]) Zur Aciditätsbestimmung des Urines, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXX, H. 3, 4 u. 5, p. 366.

[2]) Ergebnisse der Physiologie, I. Jahrg., 1902.

[3]) Alizarinrot von Merck (Alizarinsulfonsaures Natrium).

Für beide Titrationen sind indifferent Harnstoff, Chloride, Sulfate. Urate, Oxalate, Kreatinin u. a. kommen wegen der geringen Menge gewöhnlich nicht in Betracht.

Es geht aus der obenstehenden Tabelle hervor, daß die Titration des Harnes mit Natronlauge und Phenolphthalein zur Bestimmung des Neutralisationspunktes wertvollen Aufschluß gibt über die in demselben disponiblen Säureaffinitäten respective Säureäquivalente. Der dabei gefundene, in Cubikcentimetern Zehntelnormallauge ausgedrückte Wert wird gewöhnlich als Acidität des Harnes bezeichnet. Dieselbe ist selbstverständlich kein Maß für die Größe der Säureausscheidung, sondern sie gibt bloß an, um wieviel die im Harn enthaltenen Säureäquivalente die Basenäquivalente übertreffen. Diejenigen Mengen von Säure, welche in Form von neutralen Salzen (wie NaCl) oder von auf Phenolphthalein alkalisch reagierenden Salzen (wie Na_2HPO_4) ausgeschieden werden, sind natürlich in der Acidität nicht mitgerechnet. Außerdem ist zu betonen, daß man bei der Aciditätstitrierung mit Phenolphthalein den Neutralitätspunkt dahin verlegt, wo alles Phosphat in secundäres Salz, entsprechend der Formel Na_2HPO_4, die H_2CO_3 in $NaHCO_3$ verwandelt ist. Die Acidität in diesem Sinne ist nicht identisch mit der Basencapacität, da Phosphate von der Formel Na_2HPO_4 noch 1 Atom Base aufnehmen können. Der Basenpunkt, d. h. der Moment, wo bei Zusatz von NaHO das Salz Na_2HPO_4 in das Salz Na_3PO_4 übergeführt ist und somit freies Alkali auftritt, läßt sich durch keinen Indicator feststellen.

In ähnlicher Weise erhält man durch Titration mit Zehntelnormalsalzsäure und Verwendung des Alizarinrotes als Indicator Aufschluß über die im Harne disponiblen Basenäquivalente. Wie man mittels Zehntelnormalnatronlauge die Acidität mißt, so mißt man hier die Basicität. Im Gegensatze zu Acidität, die, wie gesagt, bloß teilweise (bloß bis zum Neutralisationspunkt, nicht bis zum Basenpunkt) bestimmt werden kann, erhält man hier den vollen Wert der Basicität, da sich der Punkt, wo bei Zusatz von Zehntelnormalsalzsäure freie Säure auftritt (Säurepunkt), durch Alizarinrot scharf bestimmen läßt.

Die Summe der Alizarin- und Phenolphthaleinwerte entspricht, wie eine einfache Überlegung zeigt, bei Vernachlässigung der Urate und Oxalate annähernd dem Gehalt des Harnes an Kohlensäure- und Phosphorsäuremolecülen.

Die beiden Titrationen geben schließlich auch annähernd Aufschluß über die Menge der in Form von Phosphaten ausgeschiedenen Basen. Man erhält nämlich, wie leicht einzusehen ist, dieselben, wenn man Urate, Oxalate und Carbonate vernachlässigt, in Äquivalenten annähernd, wenn man den Phenolphthaleinwert einfach und den Alizarinrotwert doppelt zählt und diese Zahlen addiert. Bei der Phenolphthaleintitrierung setzt man nämlich bis zur Endreaction soviel Alkaliäquivalente zu, als in den in Reaction tretenden, der Formel NaH_2PO entsprechenden Phosphaten schon enthalten sind, während man bei der Alizarinrottitration bis zum Eintritt der Endreaction halb soviel Säureäquivalente zusetzt, als in den in Reaction tretenden, der Formel Na_2HPO_4 entsprechenden Phosphaten schon Alkaliäquivalente enthalten sind. Diese letztere Berechnung würde nur dann einen erheblichen Fehler enthalten, wenn der Harn, was selten der Fall ist, erhebliche Mengen von Carbonaten, Oxalaten und Uraten enthält, da diese auch in Reaction treten.

Bei auf Phenolphthalein alkalisch reagierendem Harne könnte mittels Zehntelnormal-HCl und Phenolphthalein als Indicator leicht und sicher der Neutralisationspunkt bestimmt werden, falls die alkalische Beschaffenheit von fixen Alkalien herrührt. Jedoch kommt dies, soviel ich gesehen habe, kaum vor, da selbst nach der Darreichung sehr großer Dosen von fixem Alkali (Natr. bicarb.) wohl ein auf Lackmus, nicht aber ein auf Phenolphthalein alkalisch reagierender Harn entleert wird. Im allgemeinen ist ein auf Phenolphthalein alkalisch reagierender Harn ammoniakalisch und enthält kohlensaures Ammoniak, und in diesem Falle ist eine Bestimmung des Neutralitätspunktes mit Zehntelnormal-HCl und Phenolphthalein nicht möglich, da das entstehende saure Ammoniumcarbonat sich sofort in CO_2 und Ammoniak spaltet, und dann die Wirkung der CO_2 gegenüber dem Ammoniak so sehr überwiegt, daß das Phenolphthalein entfärbt wird, lange bevor der Neutralitätspunkt erreicht, d. h. bevor alles $(NH_4)_2CO_3$ in NH_4HCO_3 verwandelt ist. Es hat jedoch diese Schwierigkeit praktisch keinen erheblichen Nachteil im Gefolge, weil ammoniakalische Beschaffenheit des Urines außer bei Gehalt desselben an carbaminsaurem Ammoniak durch Kalkfütterung (vgl. S. 626) wohl ausschließlich infolge von bakteriellen Zersetzungen des Harnstoffes zustande kommt, bei welchen eine quantitative Bestimmung des Neutralisationspunktes wenig Interesse hat. Gegenüber der Unmöglichkeit, den Neutralitätspunkt in ammoniakalischem Harne zu bestimmen, ist jedoch zu betonen, daß die Bestimmung des Säurepunktes, d. h. des Momentes, wo alles Ammoniak in NH_4Cl verwandelt ist und HCl frei wird, auch hier keine Schwierigkeit hat. Diese Bestimmung kann vielleicht unter Umständen klinisches Interesse erlangen für die Beurteilung des Grades bakterieller Zersetzung, in welcher frisch entleerter cystitischer Harn gefunden wird.

Auf der andern Seite ist es denkbar, daß die Alizarinrottitration mit HCl dann nicht zu sicheren Resultaten führt, wenn der Urin, wie bei der diabetischen Acidose, sehr viel Ammoniaksalze mehrbasischer Säuren (Phosphorsäure, Schwefelsäure) enthält. Nägeli fand nämlich bei der Titration von Ammoniak salzen zweibasischer Säuren, z. B. von Ammoniumoxalat $(COONH_4)_2$ mit HCl, daß der Farbumschlag des Alizarinrotes gegen Gelb nicht erst im Momente des Auftretens von freier Säure, sondern schon bei der Bildung saurer Salze $[(COOH)(COONH_4)]$, und zwar unscharf erfolgt. Bei normalem Verhalten der Ammoniakausscheidung dürften dagegen die Ammoniaksalze die Bestimmung des Säurepunktes kaum erheblich stören. Um auch in Fällen, wo reichlicher Gehalt des Harnes an Ammoniaksalzen mehr basischer Säuren die Erkennung des Säurepunktes erschwert, zum Ziele zu gelangen, würde ich vorschlagen, in einer Harnportion das Ammoniak nach Schlösing oder Krüger und Reich (S. 733 ff.) zu bestimmen und sodann einer andern Harnportion eine dessen Ammoniakgehalt äquivalente Menge Normallauge zuzusetzen und nach Absaugung des freigemachten Ammoniaks mittels der Wasserluftpumpe die Titration in der gewöhnlichen Weise vorzunehmen. Man vergleiche auch unten das Verfahren von Moritz.

Praktisch gestaltet sich die Titration in der Weise, daß man je nach dem Zweck, den man verfolgt (vgl. oben), 10 cm^3 des Tagesurines mit einigen Tropfen Phenolphthalein respective Alizarinrotlösung versetzt und im ersteren Falle mit Zehntelnormallauge bis zum Auftreten einer bleibenden Rotfärbung, in letzterem Falle mit Zehntel-HCl, bis zum Umschlag des Rot in Gelb titriert. Die Eigenfarbe des Harnes stört im allgemeinen bei diesen Titrationen nicht erheblich, wenn man neben dem Gläschen, in welchem die Titration vorgenommen wird, in einem gleichen Gläschen eine zweite, gleich große und mit einer gleichen Menge des Indicators versetzte Harnprobe zur Controle ohne Alkali- respective Säurezusatz betrachtet. Zur Erleichterung der Vergleichung empfiehlt es sich, um die Verdünnung gleich zu machen, dieser zweiten Harnprobe jeweilen ebensoviel Wasser zuzusetzen, wie bei der Titrierung an Normallösung verbraucht wurde. Man kann sich bei stark gefärbten Harnen auch dadurch helfen, daß man dieselben mit Wasser so weit verdünnt, daß die Eigenfarbe nicht mehr in Betracht kommt, oder in der Weise, daß man sie durch Tierkohle entfärbt. Die letztere muß aber zuvor gut mit kochendem destilliertem Wasser ausgewaschen und dann auf ihre Neutralität geprüft worden sein und selbst dann ist ihre Verwendung nicht einwandfrei, weil man nie sicher ist, ob nicht gewisse für die Titration in Betracht kommende Substanzen von der Kohle absorbiert werden. In Fällen, wo die Endreaction der Alizarinrottitration nicht scharf zu erkennen ist, dürfte hieran der erhebliche Gehalt des Harnes an Ammoniaksalzen schuld sein, und es tritt dann der oben von mir gemachte Vorschlag in Kraft, das Ammoniak zu bestimmen und durch äquivalente Mengen fixen Alkalis zu ersetzen. In betreff der Technik der Titration und der Herstellung der Normallösungen vergleiche man S. 500 ff.

Eiweißhaltiger Harn muß zur Ausführung der Titration von Eiweiß befreit werden, wobei natürlich der zum Ansäuern notwendige Säurezusatz in Anrechnung zu bringen ist.

Die bei diesen Titrationen gefundenen Werte werden entweder, wie man sie erhält, in Cubikcentimetern Zehntelnormallösung ausgedrückt oder auf NaHO umgerechnet, wobei man davon ausgeht, daß 1 l Zehntelnormalnatronlauge 4·0 g NaHO enthält.

Haig fand die mittlere Acidität des Tagesharnes beim Gesunden (Titration mit Phenolphthalein und NaHO bis zum Neutralisationspunkte) gleich 5·5 g Oxalsäure entsprechend 3·5 NaHO. Späth gibt dagegen eine Tagesacidität von 1·45 g HCl an, entsprechend 1·60 NaHO.

Untersuchungen von Freund. Durch Freund wurde der Vorschlag gemacht, der dann auch durch Lieblein[1]) acceptiert wurde, die Acidität des Harnes nach der Menge der in ihm enthaltenen sauren Phosphate zu beurteilen, da diese die saure Reaction im wesentlichen bedingen. Man bestimmt nach Lieblein zuerst die Gesamtphosphorsäure in der üblichen Weise in einem bestimmten Harnvolumen mittels Uran (vgl. S. 730 f.). Hierauf entfernt man aus einem gleichen Harnvolumen die einfach sauren Phosphate durch Fällung mit Chlorbaryum und titriert in dem Filtrate dann die sauren Phosphate wieder durch Uran. Nach den Untersuchungen von Nägeli sind jedoch (l. c.) gegen diese Methode gewichtige Einwendungen zu erheben.

Untersuchungen von Neumeister und Maly. Neumeister[2]) schlägt, um die bei allen Aciditätstitrierungen störende Wirkung der Phosphate auszuschalten, in Modification eines älteren Verfahrens von Maly[3]), folgende Methode vor: Man macht 50 cm^3 Urin durch Zusatz von 25 cm^3 Zehntelnormalnatronlauge stark alkalisch, erhitzt zum

[1]) Freund, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft, 1892, S. 689. — Lieblein, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XX, Heft 1 und 2.

[2]) Lehrbuch der physiol. Chemie, 1895, Bd. II, S. 225.

[3]) Zeitschr. f. analyt. Chemie, 15, 417.

Sieden, setzt 25 cm^3 einer Chlorbaryumlösung von genügender Concentration hinzu, um alle Phosphorsäure auszufällen, filtriert nach dem Umschütteln durch ein trockenes Filter genau 50 cm^3 (gleich 25 cm^3 Harn) ab, färbt mit Phenolphthalein und titriert mit Zehntelnormalschwefelsäure bis zum Eintritt neutraler Reaction. Je weniger Schwefelsäure hierzu verbraucht wird, um so saurer war der ursprüngliche Harn. Auch diese Neumeistersche ebenso wie die ursprüngliche Malysche Methode ist durch Nägeli (ibidem) als durchaus unzuverlässig erkannt worden.

Untersuchungen von Moritz. Zur acidimetrischen Titration von Flüssigkeiten, welche neben Phosphorsäure Salze alkalischer Erden und Ammoniumsalze enthalten (Magensaft, Urin). Vor einigen Jahren hat Moritz[1]) eine Methode angegeben, um die Aciditätstitration von Flüssigkeiten, welche neben Phosphorsäure Salze alkalischer Erden enthalten, wie Magensaft und Harn, zu einem ganz einwandfreien Verfahren zu machen und gewisse Unsicherheiten einer solchen Titration zu eliminieren, welche durch die Nägelischen Untersuchungen über die Aciditätstitration des Harnes (S. 740 ff.) nicht völlig beseitigt wurden.

Nach Moritz liegen die Schwierigkeiten bei der acidimetrischen Titration von Harn und Magensaft mit Phenolphthalein in folgenden Punkten: Erstens halten sich in phosphathaltigen Flüssigkeiten Monoalkali- und Dialkaliphosphat auch gegenüber Phenolphthalein ähnlich wie gegen Lackmus auf einer bestimmten Strecke des Titrationsverlaufes das Gleichgewicht, so daß hierdurch die Endreaction unscharf wird. Zweitens stört der Gehalt der Flüssigkeiten an Ammoniaksalzen die Titration insofern, als man wegen der schwachen Wirkung des Ammoniaks auf Phenolphthalein stets etwas mehr Alkali zusetzen muß als der wirklichen Neutralisation entspricht. Drittens fällt wegen der schwach alkalischen Reaction der Monoalkalicarbonate ($NaHCO_3$ und $KaHCO_3$) die Kohlensäuretitration nicht scharf aus und endlich erscheint bei der Phenolphthaleintitration mit Alkali durch das Ausfallen unbestimmter Mengen basischer Kalksalze die Flüssigkeit scheinbar zu sauer. Dagegen bedingen Magnesiumsalze eine derartige Störung nicht.

Moritz zeigt nun, daß die Schwierigkeiten, welche auf der Gegenwart von Phosphaten, Ammoniaksalzen und Carbonaten beruhen, vollständig gehoben werden, so daß scharfe Endreactionen erreicht werden, wenn man der zu titrierenden Flüssigkeit ein gleiches Volumen mit kohlensäurefreiem, ausgekochtem Wasser bereiteter concentrierter Kochsalzlösung zusetzt. Die Wirkung beruht wohl auf einer durch den Zusatz bewirkten Zurückdrängung der Dissociation. Nach diesem Zusatz verhält sich eine Lösung von Alkalibicarbonat gegenüber Phenolphthalein neutral. Man titriert also nach Moritz, wenn man in der erwähnten Weise der Flüssigkeit Kochsalz zusetzt, die Kohlensäure bis an die Grenze zwischen primärem und secundärem, die Phosphorsäure bis an die Grenze zwischen secundärem und tertiärem Salz. Außerdem eliminiert Moritz die Schwierigkeit, welche von der Anwesenheit der Kalksalze abhängig ist, dadurch, daß er die Kalksalze durch Zusatz von Natriumoxalat ohne Veränderung der Reaction ausfällt.

Das ganze Verfahren gestaltet sich also nach der Vorschrift von Moritz folgendermaßen (sowohl für Magensaft als für Harn):

Man titriert zweckmäßig in kleinen circa 150 cm^3 fassenden Erlenmeier-Kölbchen. Verwendet werden je 10 cm^3 Flüssigkeit, zu denen circa 4 cm^3 Halbnormalnatriumoxalatlösung (neutralisierte Halbnormaloxalsäurelösung, vgl. S. 500) und 15 cm^3 concentrierter Kochsalzlösung gesetzt werden. Nach dem Zusatz des Oxalates wartet man zunächst einige Zeit, bis die Kalkfällung erfolgt ist. Sie geht sehr rasch, fast augenblicklich vor sich. Erst nach vollendeter Kalkfällung setzt man die Kochsalzlösung zu. Man richtet zwei derartige Proben in zwei gleichen Kölbchen zu und benutzt die eine zum Farbenvergleich. Der Umschlag wird auf diese Weise auch bei dunklen Magensäften und Harnen deutlich. Ein besonderes Verfahren ist beim Harn noch für den Fall nötig, daß ein Phosphatniederschlag besteht. Diesen mit Zehntelnormalsäure aufzulösen und den Säurezusatz vom Titrierresultat in Abzug zu bringen, ist nur dann zulässig, wenn der Harn kein Carbonat enthält. Andernfalls würde Kohlensäure beim Ansäurern aus dem Harn abdunsten und die Harnacidität zu gering erscheinen. Hat man mit Carbonat im Harn zu rechnen, so muß der Niederschlag von einer bestimmten Menge des gut umgerührten Harnes auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und titrierend (mit Methylorange als Indicator) in dem gerade ausreichenden Volumen Zehntelnormalsäure gelöst und dann die Lösung unter Zusatz von Natriumoxalat und Kochsalz wie oben mit Zehntelnormallauge und Phenolphthalein zurücktitriert werden. Die dabei in dem Niederschlag gefundenen Alkaliäquivalente müssen natürlich von der in dem filtrierten Harn gefundenen Acidität abgezogen werden.

---

[1]) Arch. f. klin. Medicin, Bd. LXXX, Heft 5 und 6.

Die Kryoskopie des Harnes. Osmotischer Druck oder moleculäre Concentration des Harnes.

Theoretische Vordemerkungen.

Nach van t'Hoff verhalten sich in Lösungen die gelösten Stoffe wie Gase und demgemäß gelten, wie der nämliche Forscher gezeigt hat, die Gesetze von Boyle-Mariotte, Gay-Lussac und Avogrado für die gelösten Substanzen gerade so gut wie für Gase. Wie die Molecüle eines Gases, in ihrem Bestreben sich über einen möglichst großen Raum zu verbreiten, auf die Wand des Gefäßes, in welchem sie enthalten sind, einen Druck ausüben, so auch die gelösten Molecüle. Dieser Druck gelöster Molecüle ist der osmotische Druck. Derselbe entspricht in seinem Werte nach van t'Hoff dem Drucke, welchen die gelöste Substanz bei gleicher moleculärer Concentration als Gas oder Dampf in gleichem Raume ausüben würde. Hieraus ergibt sich nun ferner, daß der osmotische Druck von der Temperatur die nämliche Abhängigkeit zeigt wie nach dem Gay-Lussacschen Gesetze der Gasdruck und daß Lösungen, welche, in gleichem Volumen Flüssigkeit gelöst, eine gleiche Anzahl Molecüle enthalten, gleichen osmotischen Druck besitzen, gerade so wie Gase, falls sie in gleichem Raume die gleiche Anzahl Molecüle enthalten, nach dem Avogradoschen Gesetze den nämlichen Druck ausüben, welches auch die Natur der Gase sei. Ferner ergibt sich, wenn man die Gasgesetze auf die Lösungen anwendet, aus der Tatsache, daß jedes Grammolecüle oder „Mol" eines Gases (d. h. die Menge, welche so viel Gramm wiegt als das Moleculargewicht beträgt), in einem Raume von 22·4 *l* verteilt, bei 0° C einen Druck von einer Atmosphäre ausübt, daß auch Lösungen, welche in 22·4 *l* Flüssigkeit ein Grammolecül Substanz gelöst enthalten, einen osmotischen Druck von einer Atmosphäre besitzen. Bringt man umgekehrt ein Grammmolecül in 1 *l* Wasser zur Lösung, so wird also der osmotische Druck derselben, entsprechend dem Mariotteschen Gesetze, 22·4 Atmosphären betragen. Hieraus ergibt sich aber ferner auch, daß der osmotische Druck der Concentration parallel geht. Eine Zuckerlösung von 1% hat z. B. einen doppelten osmotischen Druck wie eine solche von 0·5%. Diese Sätze gelten nun aber bloß für Lösungen nicht elektrolytischer Substanzen. Elektrolytische Substanzen, wie die Säuren, Basen und Salze, sind nämlich in Lösungen zum Teil dissociert in Jonen und der Vergleich des osmotischen Druckes mit der Jonenconcentration hat (Arrhenius, van t'Hoff) ergeben, daß in solchen Lösungen die Jonen in betreff des osmotischen Druckes gleich wirken wie Molecüle. Der osmotische Druck einer teilweise dissocierten Lösung ist also proportional der Zahl der ungespaltenen Molecüle und der Jonen. Der osmotische Druck einer Kochsalzlösung von 0·5% wird also im Gegensatze zum Verhalten entsprechender Zuckerlösungen mehr als die Hälfte des osmotischen Druckes einer 1%igen Kochsalzlösung betragen, weil dünnere Lösungen stärker dissociert sind, also verhältnismäßig mehr Jonen enthalten als concentriertere Lösungen.

Der osmotische Druck hat unter gewöhnlichen Verhältnissen ebensowenig äußerlich sichtbare Wirkung wie der Druck eines in einem Gefäße abgesperrten Gases. Man kann aber die Wirkung des osmotischen Druckes durch besondere Versuchsanordnungen erkennbar machen. Handelt es sich zum Beispiel um eine wässerige Lösung eines Stoffes und verschließt man dieselbe ringsum in ein Gefäß mit membranöser nachgiebiger Wand, dessen Wandungen wohl für Wasser, nicht aber für die gelöste Substanz durchlässig, d. h. semipermeabel sind, und legt man dann dieses Gefäß allseitig geschlossen ins Wasser, so können sich jetzt die gelösten Molecüle voneinander entfernen in dem Maße, als Wasser durch die membranöse Wand von außen eindringt. Hierdurch wird nun der osmotische Druck manifest, es kommt eine Ausdehnung des elastischen Gefäßes, eine Spannung seiner Wand zustande, also eine Druckwirkung im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Man hat die letztere Erscheinung auch als eine Folge der wasseranziehenden Kraft der Lösungen bezeichnet, eine Bezeichnung, die zwar verständlich ist, aber den theoretischen Kern der Sache nicht trifft. Diese „wasseranziehende Kraft" ist an Größe gleich dem osmotischen Druck, denn es tritt bei jenem Versuche erst dann Gleichgewicht der entstandenen Locomotion ein, d. h. es wird erst dann kein Wasser mehr in das Innere des Gefäßes angesogen, wenn die hydraulische Druckwirkung daselbst gleich dem osmotischen Druck geworden ist. Dann hält dieser hydraulische Druck der „Wasseranziehung" durch die Poren der Membran hindurch das Gleichgewicht. Der osmotische Druck einer wässerigen Lösung kann hiernach in der Weise hydraulisch gemessen werden, daß man die betreffende Lösung in ein Rohr bringt, das unten mit einer sogenannten semipermeablen Membran verschlossen ist, welche für Wasser, aber nicht für die gelöste Substanz durchlässig ist, und daß man dann dieses Rohr mit seinem unteren Ende in ein Gefäß mit destilliertem Wasser einsenkt. Das Wasser dringt dann durch die Poren der Membran

so lange in das Rohr ein, in dem die Lösung mehr und mehr verdünnt wird, bis der hydrostatische Druck in dem Rohre gleich geworden ist dem osmotischen Drucke der ursprünglichen Lösung respective ihrer wasseranziehenden Kraft. Die Höhe der Flüssigkeitssäule, wie sie sich schließlich einstellt, ist bei dieser Versuchsanwendung also das Maß des osmotischen Druckes und dementsprechend kann der letztere in Atmosphären ausgedrückt werden. Diese Methode ist aber wenig praktisch und gewöhnlich wird der osmotische Druck von Lösungen in anderer Weise bestimmt wie im folgenden gezeigt wird.

Methode der Gefrierpunktsbestimmung.

In der Medicin handelt es sich hauptsächlich um die Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutes und des Harnes, seltener anderer Flüssigkeiten des Körpers. Hierzu eignet sich am besten und wird fast ausschließlich angewendet die Methode der Gefrierpunktsbestimmung oder Kryoskopie. Die Methode beruht auf der von Raoult gefundenen Tatsache, daß die Gefrierpunktserniedrigung einer wässerigen Lösung gegenüber dem Gefrierpunkte des destillierten Wassers proportional ist der moleculären Concentration der Lösung, das heißt der Zahl der in ihrer Volumeneinheit enthaltenen Molecüle und somit (vgl. oben) dem osmotischen Drucke. Hier muß jedoch daran erinnert werden (vgl. oben), daß, wie Arrhenius und van t'Hoff gezeigt haben, für den osmotischen Druck und somit auch für die Gefrierpunktserniedrigung in teilweise dissocierten Lösungen die Jonen gleich wie die ungespaltenen Molecüle zählen. Aus dem Gesagten ergibt sich, daß, wenn z. B. eine wässerige Lösung einen Gefrierpunkt von —1° C, eine andere einen solchen von —0·5° C hat, die erstere Lösung den doppelten osmotischen Druck besitzt wie die letztere. Man pflegt die Gefrierpunktserniedrigung gewöhnlich mit dem Buchstaben Δ zu bezeichnen und mit positivem Vorzeichen zu versehen. Eine Lösung, welche bei —1° C gefriert, hat also eine Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 1{\cdot}0$. Man kann nun leicht aus dem Werte der Gefrierpunktserniedrigung den osmotischen Druck absolut in Atmosphären berechnen, indem man von der früher erwähnten Tatsache ausgeht, daß ein Grammolecül, in 1 *l* Wasser gelöst, einem osmotischen Drucke von 22·4 Atmosphären entspricht. Da nun ein Grammolecül, in 1 *l* Wasser gelöst, eine Gefrierpunktserniedrigung Δ von 1·85 erzeugt, so ergibt sich, daß eine Gefrierpunktserniedrigung von 1·85 einem osmotischen Drucke von 22·4 Atmosphären entspricht. Da nun Gefrierpunktserniedrigung und osmotischer Druck sich proportional ändern, so läßt sich leicht für jeden Gefrierpunkt einer wässerigen Lösung der zugehörige osmotische Druck in Atmosphären berechnen. So kommt man beispielsweise zu dem Resultat, daß das Blut einen osmotischen Druck von circa 7 Atmosphären besitzt. Da man sich aber in der Medicin meist bloß um die Abweichung des osmotischen Druckes der untersuchten Flüssigkeiten von der Norm, also um relative Werte desselben interessiert, so wird eine solche Umrechnung der Gefrierpunktsbestimmungen auf Druckwerte gewöhnlich nicht vorgenommen, sondern der osmotische Druck einfach durch die Gefrierpunktserniedrigung bezeichnet.

Die Gefrierpunktsbestimmungen werden gewöhnlich mittels des Beckmann'schen Apparates vorgenommen, der in seiner durch Heidenhain modificierten Form in Fig. 207 abgebildet ist.[1]) Derselbe ist folgendermaßen zusammengesetzt: *a* ist ein Batterieglas mit einem in der Mitte durchbohrten Metalldeckel *b*. Dieses Glas dient zur Aufnahme einer Kältemischung, welche mittels der starken Drahtschleife *c* gerührt werden kann. In der Öffnung des Deckels steckt ein weites Reagensglas *d*, in welchem, mittels eines durchbohrten Korkes befestigt, das eigentliche Gefriergefäß *e* steckt. Dasselbe hat einen seitlichen Ansatz *f*, dessen Bedeutung für die „Impfung der Flüssigkeit" später erörtert werden soll. Zwischen den Gefäßen *d* und *e* ist eine Luftschicht eingeschlossen, die den Zweck hat, die Abkühlung durch die Kältemischung bloß allmählich auf die in *e* enthaltene Flüssigkeit einwirken zu lassen. In dem Gefriergefäße *e* steckt, wieder mittels eines durchbohrten Korkes befestigt, das Thermometer *g* und durch einen Schlitz des durchbohrten Korkes läuft der aus Platindraht bestehende Rührer *h*. Das Thermometer *g*

[1]) Es werden in neuerer Zeit auch vielfach Apparate verwendet, bei welchen die Kälte statt durch Eis, durch Verdunstung einer flüchtigen Flüssigkeit (Äther) erzeugt wird. Bei den meisten dieser Apparate wird die Verdunstung mittels eines Gebläses hervorgerufen. Weit empfehlenswerter scheint mir ein von Dr. Röthlisberger in Baden (Schweiz) construierter Apparat zu sein, bei welchem durch eine Wasserluftpumpe, die durch jede Wasserleitung sich betreiben läßt, ein continuierlicher Luftstrom durch Äther oder Schwefelkohlenstoff geleitet und dadurch je nach der Einstellung der Pumpe eine beliebig gewählte niedrige, annähernd constant bleibende Temperatur erzeugt wird. Vgl. Röthlisberger, Münchner med. Wochenschr., 1905, Nr. 22. Bezugsquelle des Röthlisberger'schen Apparate: M. Schärer A. G., Bern. Preis des vollständigen Apparates 65 Franken.

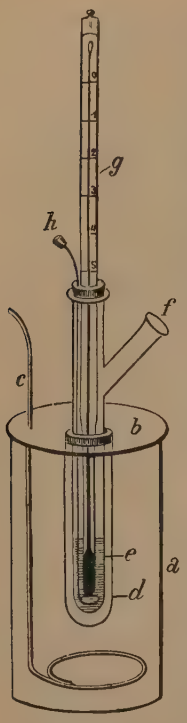


Fig. 207.
Apparat zur Gefrierpunktsbestimmung von Flüssigkeiten nach Beckmann-Heidenhain.

ist in Hundertstelgrade eingeteilt. Dasselbe besitzt bei dem ursprünglichen Apparate keinen fixen Nullpunkt, weil es bei rein physikalischen Arbeiten nicht bloß für wässerige, sondern auch für andere Lösungsmittel von ganz verschiedenem Gefrierpunkte gebraucht werden muß. Durch eine besondere Manipulation, auf die hier nicht eingegangen werden soll, kann dann bei dieser Einrichtung mittels eines am oberen Ende des Thermometers angebrachten, eigentümlich construierten Quecksilberreservoirs die Quecksilberfüllung des Thermometers vermehrt oder vermindert werden, so daß der Gefrierpunkt des betreffenden Lösungsmittels in den Bereich der Scala fällt. Es wird dann der Gefrierpunkt zunächst für das reine Lösungsmittel und sodann für die Lösung bestimmt. Die Differenz gibt in Hundertstelgraden die Gefrierpunktserniedrigung der Lösung.

Dieses Verfahren mit dem ursprünglichen Beckmann'schen Instrumente ist für klinische Zwecke zu umständlich und da man hier bloß mit wässerigen Lösungen zu tun hat, verwendet man jetzt nach dem Vorgange von Heidenhain meist Thermometer mit fixem Nullpunkt, welcher sich am oberen Ende der Scala befindet und dem Gefrierpunkte des reinen destillierten Wassers entspricht (vgl. Figur). Von da abwärts ist die Scala ebenfalls in Hundertstelgrade eingeteilt. Am oberen Ende zeigt die Thermometercapillare eine Erweiterung (in der Figur sichtbar), in welcher sich bei höherer Außentemperatur das Quecksilber ansammeln kann, ohne daß die Röhre platzt. In vorzüglicher Qualität und exacter Ausführung kann man diesen für klinische Zwecke geeigneten Apparat von der Glasinstrumentenfabrik von Götze, Hertelstraße 4 in Leipzig, beziehen. Diese Firma hat mir auf meinen Wunsch ein Instrument geliefert, mit welchem man für eine Gefrierpunktsbestimmung nicht mehr als 5 cm^3 Flüssigkeit braucht. Letzteres ist von großer Wichtigkeit, weil man besonders bei Blutuntersuchungen oft bloß sehr geringe Mengen von Flüssigkeit zur Verfügung hat.

Da sich alle Thermometer mit der Zeit ändern, so ist es, auch wenn die Scala anfangs völlig correct war, wichtig, von Zeit zu Zeit die Lage des Nullpunktes zu controlieren. Es geschieht dies in der Weise, daß man mit dem Instrumente den Gefrierpunkt von destilliertem Wasser bestimmt und wenn derselbe nicht genau mit dem Nullpunkte übereinstimmt, an den Ablesungen eine entsprechende Correctur anbringt. Man darf aber hierzu nicht jedes beliebige destillierte Wasser verwenden. Destilliertes Wasser absorbiert nämlich nach einiger Zeit Gase und nimmt außerdem von dem Glas Alkali auf. Es genügt dies, um den Gefrierpunkt merklich zu erniedrigen. Das zur Bestimmung des Nullpunktes bestimmte destillierte Wasser muß deshalb zum mindesten frisch aufgekocht oder besser noch frisch destilliert sein. Bei der Destillation als Vorlage und beim Auskochen als Kochgefäß müssen Kolben benutzt werden, die man durch sogenanntes Ausdämpfen von löslichem Alkali befreit hat. Das Ausdämpfen geschieht nach Cohen[1]) dadurch, daß man aus einer Kochflasche während längerer Zeit einen Dampfstrahl von siedendem Wasser in den über das Ausströmungsrohr gestülpten Kolben leitet, bis das abfließende Condenswasser nicht mehr alkalisch reagiert. Will man nicht bloß den Nullpunkt, der sich ohne Schuld des Fabrikanten verschieben kann, verificieren, sondern auch die Richtigkeit der Gradeinteilung, so kann dies in der Weise geschehen, daß man außer dem Gefrierpunkte reinen Wassers auch denjenigen einer reinen 1%igen Kochsalzlösung bestimmt. Der Gefrierpunkt einer solchen Lösung ist nach Hamburger 0·589. Ist das Instrument richtig, so muß man unter Berücksichtigung einer allfälligen Correctur des Nullpunktes bei der Bestimmung diesen Wert finden.

Vor jeder Gefrierpunktsbestimmung muß man sich davon überzeugen, daß nicht etwa kleine abgetrennte Quecksilbertröpfchen der Wand der am oberen Ende des Thermometers befindlichen Erweiterung anhaften, denn wenn dies der Fall wäre, so würde die Bestimmung durch die Ausschaltung eines Teiles der Quecksilberfüllung fehlerhaft. Man sieht also, am besten mit einer Lupe, vor jeder Bestimmung die Erweiterung nach, und falls sich abgetrennte Quecksilberpartikelchen finden, vereinigt man dieselben entweder durch Herunterschütteln oder indem man das Instrument erwärmt, wieder mit der Quecksilbersäule.

---

[1]) Vgl. Cohen, Vorträge über physikalische Chemie, 1902, 2. Auflage, S. 11.

Die Gefrierpunktsbestimmung geschieht nun in der Weise, daß man zunächst das Glas *a* mit einer Kältemischung füllt, respective die auf S. 745 erwähnte Verdunstungsvorrichtung in Gang setzt. Um richtige Resultate zu erhalten, ist es wichtig, daß die einwirkende Temperatur nicht zu niedrig ist. Nach Hamburger[1]) empfiehlt sich als Kältemischung am besten ein Gemisch von 3 Teilen fein gestoßenem Eis oder Schnee mit 1 Teile Kochsalz, dem man im Gefäße so viel Wasser zusetzt, daß die Temperatur ungefähr —3° C wird. Steigt im Verlaufe des Versuches die Temperatur, so setzt man wieder etwas Eis und Kochsalz in dem angegebenen Verhältnisse zu. Auf die nämliche Temperatur stellt man ein, falls man die Abkühlung durch Verdunstung von Äther oder Schwefelkohlenstoff, z. B. mittels der Röthlisbergerschen Vorrichtung (S. 745, Anm. 1), erzeugt. Hierauf wird das Gefrierrohr mit der Flüssigkeit, deren Gefrierpunkt man bestimmen will, beschickt und dann das Thermometer und der Platinrührer in dasselbe eingeführt. Man hat darauf zu achten, daß das Quecksilberreservoir des Thermometers von allen Seiten und bis oben hin von der Flüssigkeit umgeben ist und daß das Quecksilberreservoir nirgends die Wand des Gefriergefäßes berührt. Das Gefriergefäß wird dann in dem im Deckel des Batterieglases befindlichen Rohre *d* fixiert, so daß es überall von einem gleichmäßigen Luftmantel umgeben ist. Durch ruhiges, aber ununterbrochenes Auf- und Abbewegen des Platinrührers *h* wird die Flüssigkeit im Gefriergefäße in fortwährender Bewegung gehalten. Sie darf dabei nicht spritzen. Das Quecksilber des Thermometers fängt nun bald an zu sinken, verläßt den weiten Teil am oberen Ende, tritt in die Capillare, fällt dort rasch immer weiter, mehr oder weniger weit unter den Gefrierpunkt (Unterkühlung), fängt dann aber ganz plötzlich an, bis zu einem bestimmten Punkte zu steigen, an welchem es nun während längerer Zeit stehen bleibt. Dieser Punkt entspricht dem Gefrierpunkte der untersuchten Flüssigkeit und wird abgelesen. Zu dieser Zeit beginnen sich Eisnadeln in der Flüssigkeit zu bilden und allmählich friert dieselbe ganz durch. Wenn dies geschehen ist, fängt das Quecksilber wieder an zu sinken. Dies völlige Durchfrieren darf man aber nicht abwarten. Vielmehr wiederholt man die Bestimmung sofort, nachdem das Quecksilber sein Ansteigen unterbrochen hat, noch einigemale, indem man das Gefriergefäß herausnimmt, es unter fortwährendem Rühren zur Erwärmung mit der Hand umfaßt, bis das Quecksilber wieder zu steigen beginnt, dann das Gefriergefäß sofort wieder in das Rohr *d* einsetzt und, nachdem das Quecksilber wieder gesunken und dann steigend zur Ruhe gekommen ist, wiederum abliest. Bei der Erwärmung des Gefriergefäßes zum Zwecke der Wiederholung der Bestimmung darf man nicht alle Kryställchen schmelzen respective, da dieselben aus reinem gefrorenen Wasser bestehen, die Temperatur den Nullpunkt nicht erreichen lassen, weil sonst, falls man die Flüssigkeit mit Eisstückchen impft (vgl. später), Fehler entstehen würden. Wenn man in dieser Weise mehrere, mindestens drei Bestimmungen unmittelbar nacheinander ausgeführt hat, so nimmt man aus dem Resultate das Mittel.

Um richtige Werte für den Gefrierpunkt zu erhalten, ist es wichtig, starke Unterkühlung (vgl. oben) zu vermeiden, weil sonst sich im Momente des Gefrierens große Eismassen bilden und, da diese aus reinem Wasser bestehen, eine concentriertere Lösung zurückbleibt, die, entsprechend ihrem höheren osmotischen Drucke, einen zu tiefen Gefrierpunkt gibt. Dieser Fehler einer zu tiefen Unterkühlung wird vermieden erstens dadurch, daß man die Temperatur der Kältemischung nicht zu niedrig wählt. Das sicherste wäre es, ihre Temperatur bloß einige Zehntelgrade tiefer als der zu erwartende Gefrierpunkt zu nehmen, den man durch einen Vorversuch annähernd bestimmen könnte. Hierdurch würde aber die Untersuchung zu zeitraubend, weil die Abkühlung zu langsam vor sich gehen würde und außerdem würde die für die Bestimmung notwendige Erkennung des Sinkens und Steigens des Quecksilbers sehr erschwert. Dagegen reduciert schon eine Temperatur der Kältemischung von —3° C, gegenüber den früher vielfach verwendeten sehr niedrigen Temperaturen, den Fehler der zu starken Unterkühlung erheblich. Ein weiteres Mittel, um zu starke Unterkühlung zu verhindern, besteht darin, daß man im Momente, wo das Quecksilber den Nullpunkt nach unten überschreitet, ein winziges Eisstückchen durch den schiefen Ansatz *f* des Gefriergefäßes in die Flüssigkeit fallen läßt oder, wie die physikalische Chemie sich ausdrückt, die Flüssigkeit mit dem Eisstückchen „impft". Es hat dies die Wirkung, den Beginn der Eisbildung zu befördern und somit die Unterkühlung zu vermindern. Man könnte glauben, daß man hierdurch die Lösung verdünnt und falsche Resultate erzielt. Jedoch ist dies bei richtigem Verfahren deshalb nicht der Fall, weil, wenn die Flüssigkeit bis unter 0° C abgekühlt ist (erst in diesem Momente darf man „impfen"), das Eisstückchen nicht schmelzen kann. Jedoch wäre dies nachher möglich, wenn für die Vornahme eines zweiten Versuches die Erwärmung mit der Hand bis zur Erreichung des Nullpunktes fortgesetzt würde. Das darf man aber, wie schon oben angeführt, nicht und in diesem Falle entsteht durch die

[1]) Hamburger, Osmotischer Druck und Jonenlehre, 1902.

Impfung kein Fehler der Bestimmung, selbst wenn man dieselbe wiederholt und auch wiederholt impft. Nur ist natürlich die Flüssigkeit nachher, nachdem sie vollständig aufgetaut ist, zu einer Wiederholung des Versuches nicht mehr zu brauchen. Ich will bemerken, daß nach meiner Erfahrung die Impfung unnötig ist, wenn man die Kältemischung nicht zu niedrig temperiert (nicht niedriger als 3° C unter dem erwarteten Gefrierpunkt), so daß hierdurch die zu starke Unterkühlung vermieden wird.

Verwertung der Kryoskopie zur Untersuchung der Nierenfunction.

Da wir in der Gefrierpunktsbestimmung ein einfaches, klinisch verwendbares Mittel besitzen, um den osmotischen Druck und somit nach dem oben auseinandergesetzten die moleculäre Concentration einer Flüssigkeit zu bestimmen, so lag es nahe, diese Untersuchungsmethode auf den Harn anzuwenden und zur functionellen Untersuchung der Nierenfunctionen zu benutzen. Man hat versucht, auf diesem Wege einerseits über die Gesamtleistung beider Nieren Aufschluß zu erhalten und anderseits namentlich mit Rücksicht auf die chirurgische Behandlung gewisser Nierenaffectionen unter Zuhilfenahme des Nierenkatheterismus oder der Luysschen Harnseparation (vgl. S. 627 f.) die Function beider Nieren zu vergleichen respective die Ein- oder Beidseitigkeit von Nierenaffectionen festzustellen. Es ist nämlich klar, daß, abgesehen von der Wasserausscheidung, welche zweifellos auch einen Teil der Arbeit der Nieren ausmacht und nicht als bloße Filtration aufzufassen ist, die Arbeit der Niere zu einem großen Teile daraus besteht, daß dieselben aus dem Blute, einer Flüssigkeit von niedrigem osmotischen Druck, eine solche von viel höherem osmotischen Druck abscheidet. Denn hierzu ist ein Aufwand von Energie notwendig und die Erzeugung eines Harnes von hohem osmotischen Druck ist offenbar als eine Anhäufung von potentieller Energie zu betrachten. Falls man, wie dies vielfach geschieht, annimmt, daß diese Erzeugung eines dem Blute gegenüber erhöhten osmotischen Druckes die ganze Nierenarbeit darstellt, so würde sich die tägliche Arbeit beider Nieren berechnen als $A = M(\Delta - \delta)$, worin M die Tagesmenge, Δ der Gefrierpunkt des Harnes, δ derjenige des Blutes ist. Man kann diesen Ausdruck als osmotische Tagesleistung der Nieren bezeichnen. Es ist aber wohl zu berücksichtigen, daß dieses Maß der Nierenarbeit weder ein vollständiges noch ein exactes ist. Vollständig ist es nicht, weil dabei die in der Wasserausscheidung enthaltene Arbeit vernachlässigt ist und weil offenbar auch bei der Absonderung eines verdünnten Harnes, welcher geringeren osmotischen Druck hat als das Blut, bei welcher also die Niere gar keinen osmotischen Druck schafft, die Niere eine Arbeit liefert, welche nicht als osmotischer Druck zum Vorschein kommt.[1]) Unexact ist jenes Maß deshalb, weil durchaus nicht gesagt ist,

[1]) Ja man käme, wenn man, wie es vielfach geschieht, in der Schaffung eines osmotischen Druckes im Harne, welcher denjenigen des Blutes übertrifft, die einzige Nierenleistung sehen will, sogar zu dem nicht bloß paradoxen, sondern unsinnigen Resultate, daß eine Niere, welche einen solchen verdünnten Harn liefert, gar keine Arbeit oder sogar negative Arbeit leistet (letzteres, wenn $\Delta - \delta$ negativ ist), während durch die in diesem Falle meist stark vermehrte Menge des Harnwassers vielleicht gerade eine besonders starke Arbeit repräsentiert wird.

Man wird vielleicht gegen meine Ansicht, wonach auch die Wasserausscheidung durch die Niere eine specifische Arbeitsleistung dieses Organes darstellt, einwenden, daß für die Erklärung der Wasserausscheidung die Annahme genügt, daß die absondernden Membranen der Nieren für Wasser in hohem Maße durchlässig sind und daß bei einer bloßen Filtration von einer Energieleistung der Niere nicht die Rede zu sein braucht. Allein diese Wasserdurchlässigkeit der Niere charakterisiert sich als etwas ganz Specifisches dadurch, daß nirgends sonst im Körper eine ähnliche Durchlässigkeit gefunden wird, und als eine active Function dadurch, daß die Wasserausscheidung unter physiologischen Verhältnissen stets so genau dem Bedürfnisse des Organismus angepaßt wird. Den Beweis einer activen Leistung der Niere bei der Wasserausscheidung sehe ich auch in der Hypertrophie der Biertrinkerniere, deren Unterschied von der Niere des Weintrinkers beweist, daß es sich um eine Wirkung des Wassers und nicht des Alkohols handelt, und namentlich in der Hypertrophie der Nieren, wie man sie erworben bei Diabetes insipidus antrifft. Ohne gesteigerte Activität würden die Nieren unter diesen Verhältnissen, bei denen nur die Wasserausscheidung gesteigert ist, nicht hypertrophisch werden.

Ein weiterer Grund für meine Ansicht, daß die sogenannte osmotische Tagesleistung kein richtiges Maß für die Nierenarbeit gibt, ist der Umstand, daß je nach der Concentration des Harnes die Jonisierung der Bestandteile einen verschiedenen Grad erreicht. Da ein Teil dieser Jonisierung offenbar erst außerhalb der Nieren vor sich geht (falls concentrierterer Harn zu verdünnterem kommt), so kann derjenige Anteil des osmotischen Druckes, welcher auf Jonen beruht, nicht oder nur zum Teile der Nierenarbeit zugerechnet werden.

daß jede Art von Molecülen bei ihrer Ausscheidung der Niere gleich viel Arbeit verursacht. Denn obgleich die Verschiedenheit der Molecüle für die Berechnung der im Harne durch die Nieren in Form osmotischen Druckes aufgespeicherten potentiellen Energie gleichgültig ist, so ist es doch denkbar, ja sogar wahrscheinlich, daß z. B. beim Durchgange eines Salzmolecüles durch die Niere von dieser eine andere Menge von Arbeit geleistet wird als bei dem Durchgange eines Harnstoffmolecüles: Die Differenz besteht vielleicht in verschiedener Wärmebildung und kommt dann in dem osmotischen Drucke des Harnes keineswegs zum Vorschein. Viele, Arbeiten über Kryoskopie des Harnes berücksichtigen diese naheliegenden Überlegungen gar nicht und ziehen deshalb aus den Gefrierpunktsbestimmungen des Harnes weitgehende Schlüsse, welche in keiner Weise gerechtfertigt sind.

Es stellen sich aber der Verwertung der Kryoskopie für die functionelle Nierendiagnostik noch weitere Schwierigkeiten entgegen, die teils die Beurteilung des Gesamtharnes, teils diejenige des getrennt aufgefangenen Harnes beider Nieren betreffen. Bei der Beurteilung des Gesamtharnes, für welche die Gefrierpunktsbestimmung natürlich in Anbetracht der Verschiedenheiten der einzelnen Harnportionen an dem gesammelten Tagesharn auszuführen ist, liegt die große Schwierigkeit darin, daß schon unter normalen Verhältnissen der Gefrierpunkt des Harnes außerordentlich schwankt. Die Werte der Gefrierpunktserniedrigung wechseln physiologischerweise ganz gewöhnlich für den gesammelten Tagesharn zwischen 0·9 und 2·7° C. Es kommen aber unter ganz physiologischen Verhältnissen noch weit höhere Schwankungen, abhängig von Nahrungs- und Getränkeaufnahme, vor. Bei reichlicher Wasseraufnahme kann der Gefrierpunkt des Harnes sich unter Umständen von demjenigen des destillierten Wassers bloß um 0·11° C unterscheiden (Köppe). Bei Säuglingen ist der osmotische Druck des Harnes immer geringer als derjenige des Blutes, seine Gefrierpunktserniedrigung kann schwanken zwischen 0·087° und 0·455° (Köppe). Dabei wechselt der Befund oft von einem Tage zum andern. Man kann also wohl sagen, es gibt keine Norm für den Gefrierpunkt des normalen Harnes, so daß in pathologischen Fällen jedenfalls bloß dann Schlüsse auf die Nierenfunction gezogen werden können, wenn bei wiederholter Untersuchung dauernd der Gefrierpunkt sich in der einen oder andern Weise extrem verhält, ohne daß die Ursache hierfür anderswo als in der Leistungsfähigkeit der Niere gesucht werden kann, also ohne Anomalien der Nahrungs- und Getränkeaufnahme. Diese Schwierigkeiten werden keineswegs gehoben, wenn man statt der Gefrierpunktserniedrigung Δ die osmotische Tagesleistung $A = M(\Delta - \delta)$ (vgl. oben) oder das Product $M\Delta$ aus Tagesmenge und Gefrierpunktserniedrigung des Harnes der Beurteilung zugrunde legt. Wir können beide Zahlen als moleculäre Tageswerte des Harnes zusammenfassen. Die erstere Zahl gibt ja allerdings insofern mehr Aufschluß als der Gefrierpunkt allein, als sie nicht bloß die moleculäre Concentration anzeigt, sondern ein Maß gibt für die osmotische Nierenleistung binnen eines Tages, während das Product $M\Delta$ ein Maß ist für die Zahl der in einem Tage ausgeschiedenen Molecüle. Allein die für die Verwertung des Gefrierpunktes betonten Schwierigkeiten existieren auch hier. Auch die moleculäre Tagesleistung der Niere und das Product $M\Delta$ schwanken schon in der Norm außerordentlich, und zwar nicht minder als die moleculäre Concentration oder der Gefrierpunkt Δ. Auch diese Zahlen sind also nur dann diagnostisch zu verwerten, wenn sie sich längere Zeit extrem verhalten, ohne daß die Ursache in abnormer Nahrungs- und Getränkeaufnahme liegt.

Die ausgesprochensten pathologischen Veränderungen der moleculären Concentration sowie der osmotischen Tagesleistung der Nieren und des Productes $M\Delta$ erhält man bei Nephritiden und namentlich bei den urämischen Zuständen, zu welchen sie häufig führen. Hier findet man infolge der Retention fester Harnbestandteile sehr oft abnorm niedrige moleculäre Concentration und abnorm niedrige moleculäre Tageswerte: Jede Besserung des Zustandes äußert sich in einem Steigen dieser Werte. Nach Strauß führen im allgemeinen die chronisch parenchymatösen Nephritiden zu stärkeren Herabsetzungen der moleculären Tageswerte als die interstitiellen, indem bei diesen die stärkere Herabsetzung des Gefrierpunktes durch die gesteigerte Harnmenge übercompensiert wird. Bei Diabetes mellitus sind natürlich der osmotische Druck des Harnes und die moleculären Tageswerte durch den Zuckergehalt hochgradig gesteigert. Beim Diabetes insipidus hat man, entsprechend dem niedrigen specifischen Gewichte des Harnes, abnorm geringe Gefrierpunktserniedrigung, dabei aber bei uneingeschränkter Getränkezufuhr ein normales Product $M.\Delta$. Dasselbe sinkt jedoch unter die Norm, sobald man dem Kranken die Getränkezufuhr beschränkt.

Nicht minder groß als für die Beurteilung des Gesamtharnes sind aber die Schwierigkeiten der Verwertung der Kryoskopie für die functionelle Diagnostik jeder einzelnen Niere, deren Harn entweder mittels des Luysschen Harnseparators oder des Uretherenkatheters getrennt aufgefangen wird. Diese Untersuchungen haben bekanntlich hauptsächlich den Zweck, festzustellen, ob bei Erkrankung der einen Niere die andere normal

leistungsfähig ist und somit imstande sein werde, nach Exstirpation der kranken Niere deren Function zu übernehmen respective ob also die Exstirpation zulässig sei. Die Schlußfolgerungen, die nach dieser Richtung aus der getrennten kryoskopischen Untersuchung des Harnes der beiden Nieren gezogen wurden und Anlaß zu einer sehr ausgedehnten Literatur über diesen Gegenstand gegeben haben, enthalten eine große Zahl von Fehlerquellen, von denen ich hier bloß die wichtigsten anführen kann. Zunächst ist es durchaus nicht gesagt, daß die zurückbleibende Niere nach der Exstirpation der andern das nämliche leistet wie zuvor, vielmehr ist es, falls die exstirpierte Niere sich noch an der Secretion beteiligt hat, sehr wohl denkbar, daß nach der Exstirpation die zurückbleibende Niere durch die Steigerung der Secretionsreize auch dann den Defect ausgleichen kann, wenn sie vor der Exstirpation scheinbar zu wenig geleistet hat. Auf der andern Seite ist auch umgekehrt der Fall denkbar, daß, wenn die zurückbleibende Niere zwar geschädigt, aber doch zusammen mit der andern Niere ihrer Aufgabe gewachsen ist, sie insufficient wird, wenn ihr die ganze Aufgabe zufällt und sie durch Überlastung weiter geschädigt wird. An diese Verhältnisse wird in vielen diesbezüglichen Mitteilungen gar nicht gedacht. Außerdem geht man oft auch hier von der ganz falschen Voraussetzung aus, daß für die Beurteilung der Function einer Niere nur der Gefrierpunkt ihres Harnes maßgebend sei. Dies ist, wie wir oben sahen, nicht der Fall, und die Annahme von Kümmel, daß ein Gefrierpunkt des einseitig aufgefangenen Harnes unter -1^0 Insufficienz der betreffenden Niere bedeute, ist durchaus willkürlich.[1]) Um sichere Schlüsse zu ziehen, müßte man zugleich die secernierte Harnmenge berücksichtigen. Dieselbe kann aber hier nicht in richtiger Weise in Rechnung gezogen werden, weil es nicht angeht, den ganzen Tagesharn einer Niere zu sammeln. Auch in betreff der Vergleichung der Function beider Nieren kann die Kryoskopie des getrennten Harnes nur mit Vorsicht verwertet werden. Häufiger wurde die Untersuchung so vorgenommen, daß man zunächst den einen und hierauf den andern Urether katheterisiert und dann die beiden Harne in betreff ihres Gefrierpunktes vergleicht. Man hofft dabei, wenn auch keine absolut gleichzeitige, so doch nahezu gleichzeitige Secretionen beider Nieren zur Untersuchung zu erhalten. Aber zunächst sind die beiden Proben eben doch nicht gleichzeitig gewonnen, so daß man, da die Urinsecretion zeitlich rasch wechseln kann, Ungleichwertiges miteinander vergleicht. Man kann nun allerdings auch den Harn beider Nieren genau gleichzeitig gewinnen. Es gelingt dies durch das Luyssche Verfahren der Harnseparation in der Blase (vgl. S. 627) oder durch die allerdings nicht bei allen Menschen ausführbare Methode der gleichzeitigen Katheterisierung beider Uretheren oder auch dadurch, daß man nur den Harn der sicher kranken Niere durch den Uretherenkatheter nach außen ableitet, dagegen den Harn der besser functionierenden Niere daneben aus der Blase gewinnt. Aber auch dann erhält man nicht unbedingt vergleichbare Werte. Denn, wie Tierversuche beweisen, verläuft die Secretionsleistung beider Nieren auch im Normalzustand keineswegs immer parallel. Es dürfte also jedenfalls immer erst dann ein Schluß auf die Verschiedenheit der Function beider Nieren gezogen werden, wenn wiederholte Untersuchungen immer Verschiedenheiten in demselben Sinne ergeben. Daß trotz all dieser Bedenken gegen die übliche Art der diagnostischen Verwertung der kryoskopischen Befunde die Chirurgie doch im ganzen in der Frage der Nierenexstirpation das richtige trifft, dürfte zum Teile darauf beruhen, daß nicht ausschließlich von diesen Befunden die Indicationen abgeleitet werden, sondern daß der Uretherenkatheterismus auch in betreff des Eiweißgehaltes, der mikroskopischen Beschaffenheit des Harnes usw. verwertet wird.

Bei den Schwierigkeiten, welche sich der einwandfreien Verwertung kryoskopischer Harnbefunde entgegenstellen, ist es wohl gerechtfertigt, sich die Frage vorzulegen, ob denn wirklich diese neue Untersuchungsmethode für den Harn mehr leistet als eine sehr alte Methode, die sich mit ähnlichen Fragen befaßt, nämlich die Bestimmung des specifischen Gewichtes. Es ist nun freilich auf den ersten Blick klar, daß die Bestimmung des osmotischen Druckes respective des Gefrierpunktes und die Bestimmung des specifischen Gewichtes nicht nach jeder Richtung hin gleichwertig sind. Die Gefrierpunktsbestimmung gibt, wie wir sahen, ganz unabhängig von der Qualität der ausgeschiedenen Molecüle Aufschluß über die relative Zahl dieser Molecüle und ihre Resultate sind deshalb theoretisch unabhängig von dem specifischen Gewichte des Harnes, da ja Molecüle von niedrigem und solche von hohem Gewichte bei der Gefrierpunktsbestimmung ganz gleich in die Wagschale fallen. Demgegenüber erhält das specifische Gewicht seinen Ausschlag nicht bloß von der Zahl der in der Volumeneinheit Harn gelösten

[1]) Vielleicht wären solche Schlüsse eher möglich, wenn man vor der Untersuchung dem Patienten die Flüssigkeitszufuhr entzöge, wobei dann bei einigermaßen gesunden Nieren stets hochgestellte Harne von starker Gefrierpunktserniedrigung abgesondert werden müssen.

Molecül, sondern ebensosehr von deren chemischer Qualität respective ihrem Gewicht. Dieser Unterschied ist aber, wenn man von einer Ausnahme absieht, die ich gleich erwähnen werde, ein mehr theoretischer als praktischer. Denn da im ganzen die Qualität der ausgeschiedenen Molecüle von einem Harn zum andern nicht so sehr wechselt, so ist meist doch ein ausgesprochener Parallelismus zwischen Gefrierpunktserniedrigung und specifischem Gewicht vorhanden und wenn bei einem Patienten das specifische Gewicht des Harnes steigt oder fällt, so kann man fast sicher sein, daß auch die Gefrierpunktserniedrigung oder der osmotische Druck sich in der gleichen Richtung verändert. Soweit also aus der Höhe des osmotischen Druckes Schlüsse auf die Nierenleistung möglich sind, sind solche auch gestattet aus der Höhe des specifischen Gewichtes. Eine Ausnahme ist freilich zu berücksichtigen: Falls der Harn eiweißhaltig ist, dann kann unter Umständen das Eiweiß einen erheblichen Anteil an dem specifischen Gewichte haben, da es schwerer als Wasser ist. Auf den osmotischen Druck oder den Gefrierpunkt hat es dagegen keinen merklichen Einfluß. Denn das Eiweißmolecül ist sehr groß, schwer und infolgedessen ist schon eine ganz geringe Anzahl von Eiweißmolecülen imstande, das specifische Gewicht zu erhöhen, ohne den Gefrierpunkt merklich zu beeinflussen. Bei einem eiweißhaltigen Urin wäre es also nicht gerechtfertigt, aus einem hohen specifischen Gewichte auf eine erhebliche Nierenleistung zu schließen, um so mehr als das Eiweiß nicht das Product der Nierensecretion, sondern einer entzündlichen Vermehrung der Durchlässigkeit der Nieren ist. Abgesehen hiervon aber behaupte ich, daß die Bestimmung des specifischen Gewichtes für die Beurteilung der Leistungen beider Nieren zusammen durchaus das nämliche ergibt wie die Bestimmung des Gefrierpunktes. Um auch für die Fälle von eiweißhaltigem Harn in diesem Sinne aus dem specifischen Gewichte Schlüsse zu ziehen, braucht man bloß den Harn zu enteiweißen und das specifische Gewicht des enteiweißten Harnes der Beurteilung zugrunde zu legen. Ähnlich wie man für die Bestimmung der Gesamtleistung beider Nieren die Gefrierpunktsbestimmung an einer Probe der gemischten Tagesmenge des Harnes vornehmen muß, so hat sich die Bestimmung des specifischen Gewichtes für diesen Zweck ebenfalls auf eine Probe der Tagesmenge zu beziehen, wenn sie zu Schlüssen berechtigten soll. Man kann hierbei eine Berechnung ausführen, welche vollkommen der Bedeutung des kryoskopischen Productes $M\Delta$ (vgl. oben) entspricht, indem man die zwei letzten Stellen des vierstellig geschriebenen specifischen Gewichtes mit der Tagesharnmenge multipliciert. Die so gefundene Zahl gibt relative Zahlen für die in 24 Stunden ausgeschiedenen festen Harnbestandteile. Man kann aber leicht auch absolute Zahlen erhalten, wenn man nach S. 621 die zwei letzten Stellen des specifischen Gewichtes mit 2·23 und dieses Product noch mit der in Litern ausgedrückten Harnmenge multipliciert. Die so gefundene Zahl gibt in Grammen annähernd die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen festen Harnbestandteile an. Ich glaube, daß diese Zahl ebensoviel Aufschluß über die Nierenleistung gibt wie der moleculäre Tageswert des Harnes, vorausgesetzt, daß ein allfälliger Eiweißgehalt vor der Bestimmung beseitigt worden ist. Selbstverständlich wird aber diese Zahl ebenfalls durch die Nahrungs- und Getränkeaufnahme außerordentlich stark beeinflußt, so daß sich auch hier keine Norm aufstellen läßt und für Schlußfolgerungen in betreff der Leistung der Nieren die nämlichen Schwierigkeiten existieren, wie bei der Bestimmung der moleculären Tageswerte. In ganz gleicher Weise läßt sich das specifische Gewicht des eventuell enteiweißten Harnes beim Uretherenkatheterismus oder der Harnseparation nach Luys (vgl. 627 f.) für die Beurteilung des Harnes jeder einzelnen Niere an Stelle des osmotischen Druckes benutzen, freilich, da man hier wieder die Tagesmenge nicht berücksichtigen kann, mit den nämlichen Schwierigkeiten der Deutung, welche oben für den osmotischen Druck hervorgehoben worden sind. Ich muß auch hier behaupten, daß die Kryoskopie unsere diagnostische Leistungsfähigkeit in betreff der Beurteilung der Nierenfunctionen nicht wesentlich gefördert hat, da keine der Tatsachen, die man beim Uretherenkatheterismus gefunden hat, nicht auch mittels des specifischen Gewichtes hätte gefunden werden können, wenn nicht zufälligerweise gerade damals die Kryoskopie modern geworden wäre, was mit der bekannten Überschätzung neuer Methoden gegenüber alten verbunden war. Es ist jedoch zuzugeben, daß ein Vorteil der kryoskopischen Methode, welcher gerade für die getrennte Untersuchung beider Nieren ihre Anwendung wohl wird beibehalten lassen, abgesehen von der Annehmlichkeit, daß man nicht enteiweißen muß, in der Möglichkeit besteht, die Bestimmung an kleineren Harnmengen auszuführen als man sie zur Bestimmung des specifischen Gewichtes wenigstens nach der üblichen Methode bedarf. Der Hauptvorteil der Einführung der neuen Methode ist aber jedenfalls der gewesen, daß sie Anlaß gab, diese Dinge überhaupt zu prüfen, die man mittels des specifischen Gewichtes, weil dasselbe nicht den Reiz der Neuheit hatte, nicht sich zu prüfen entschloß. Anders verhält es sich, wie wir sehen werden, mit der Kryoskopie des Blutes, welche erhebliche Bedeutung für die allgemeine Pathologie und Diagnostik besitzt (vgl. später).

Wie nahe übrigens praktisch die Aufschlüsse, welche wir mittels der Gefrierpunktsbestimmungen über den Harn bekommen, denjenigen stehen, welche mittels der dem praktischen Arzt viel leichter zugänglichen Bestimmung des specifischen Gewichtes erhältlich sind, erhellt am besten daraus, daß G. Fuchs[1]) gefunden hat, daß man für eiweiß- und zuckerfreie Harne die Gefrierpunktserniedrigung durch Multiplication der beiden letzten Stellen des vierstelligen specifischen Gewichtes mit 0·075° C empirisch berechnen kann.

Auf die weitgehenden Berechnungen und Schlußfolgerungen, welche Koranyi[2]) und andere aus dem Gefrierpunkte des Harnes unter Beiziehung des Gefrierpunktes des Blutes sowie des Kochsalzgehaltes dieser beiden Flüssigkeiten aufgebaut haben, will ich hier nicht eingehen, weil ich dieselben als in ihren Grundlagen hypothetisch und mit vielen Fehlern behaftet betrachte.

Sedimente und Trübungen des Harnes.

Allgemeines über die Untersuchung der Sedimente des Harnes. Sedimentierung, Filtration, Centrifugierung, mikrochemische Reactionen.

Die Sedimente und Trübungen des Harnes lassen sich häufig genug schon ohne mikroskopische Untersuchung durch ihr allgemeines physikalisches und chemisches Verhalten erkennen und charakterisieren. In manchen Fällen aber, insbesondere zur Unterscheidung der organisierten Sedimente, ist die mikroskopische Untersuchung notwendig. Da, wo die Sedimente reichlich im Harne suspendiert sind, genügt es, einen Tropfen des trüben Harnes unter dem Mikroskope zu besichtigen; da, wo die Sedimente dagegen sehr spärlich sind, ist es zweckmäßig, diese vorher durch Sedimentierung, Filtration oder Centrifugierung einigermaßen zu isolieren.

Bei concentriertem Urin mit Uratsediment wird häufig die mikroskopische Untersuchung auf andere Sedimentbestandteile, speciell organisierte Elemente, durch die Urate sehr erschwert. Man tut dann gut, die Urate durch leichtes Erwärmen in Lösung zu bringen und gleichzeitig so viel Wasser zuzusetzen, daß sie sich beim Erkalten nicht wieder ausscheiden. Falls man hierdurch nicht zum Ziele kommt, was namentlich dann der Fall ist, wenn neben Uraten auch die in Wasser schwer lösliche Harnsäure ausgefallen ist, so erzielt man leicht die Lösung der Urate und der Harnsäure, indem man den Harn durch Zusatz von etwas Sodalösung leicht alkalisch macht. Man kann zu diesem Zwecke auch eine Boraxlösung verwenden (vgl. unten). Diese Auflösung von Uraten und Harnsäureausscheidungen kann sowohl für die directe mikroskopische Besichtigung der Sedimente, wie auch als Vorbereitung für die Sedimentierung, Filtration oder Centrifugierung notwendig werden. In einzelnen Fällen stören bei der mikroskopischen Untersuchung in ähnlicher Weise Phosphat- und Karbonatsedimente. Diese werden durch Ansäuern des Harnes mit Salzsäure leicht in Lösung übergeführt.

Zur Sedimentierung wird der Urin am besten in ein hohes Spitzglas gebracht. Die Untersuchung des Sedimentes wird vorgenommen, sobald sich auf dem Grunde des Glases eine makroskopisch sichtbare Menge desselben abgesetzt hat, was gewöhnlich nach einigen Stunden der Fall ist. Zu diesem Zwecke senkt man eine Pipette, während man sie oben mit dem Finger verschließt, mit der Spitze in das Sediment ein, lüftet den Verschluß, läßt etwas Sediment eindringen, verschließt wieder, hebt die Pipette heraus und läßt dann, den Verschluß wieder lüftend, einen Tropfen des Inhaltes auf den Objectträger fließen. Es ist dabei zweckmäßig, die Pipette nach dem Heraus-

[1]) Zeitschr. f. angewandte Chemie, 1902, 1072.
[2]) Koranyi, Zeitschr. f. klin. Med., 1897.

heben außen abzutrocknen oder die ersten Tropfen zunächst abfließen zu lassen, da man sonst nur die außen anhaftende Flüssigkeit zur Untersuchung erhält.

Durch Straßburger[1]) wurde empfohlen, den Harn mit 2 Teilen Alkohol zu versetzen, um die Sedimentierung durch die Verminderung des specifischen Gewichtes der Flüssigkeit zu beschleunigen. Da jedoch in eiweißhaltigem Harne durch den Alkohol das Eiweiß niedergeschlagen wird, so eignet sich dieses Verfahren bloß für Harne mit fehlendem oder geringem Eiweißgehalt und speciell für diejenigen Fälle, wo die amorphen Eiweißniederschläge nicht stören, so namentlich für den mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbacillen und anderen Bakterien. Für diesen letzteren Zweck ist die Methode sehr zu empfehlen.

Es ist wichtig, die mikroskopische Untersuchung möglichst bald nach der Entleerung vorzunehmen, weil die Sedimente sich ziemlich rasch verändern.

Wegen des verschiedenen specifischen Gewichtes der Sedimentbestandteile ist es in einzelnen Fällen wünschenswert, aus verschiedenen Tiefen des Sedimentes Proben zur mikroskopischen Untersuchung zu entnehmen oder das Sediment mit der Spitze der Pipette vor der Entnahme leicht umzurühren.

In den Sommermonaten tut man gut, um Zersetzungen des Urines durch Bakterien zu verhindern, nach S. 626 Anm. zu verfahren, dem Urin während des Sedimentierens zerkleinerten Kampfer oder $^1/_2$ seines Volumens Chloroformwasser (1 : 200) zuzusetzen und die Sedimentierung an einem kühlen Orte vorzunehmen. Ein empfehlenswertes Verfahren besteht auch darin, dem Harn circa $^1/_5$—$^1/_3$ seines Volumens gesättigte (1 : 17) Boraxlösung zuzusetzen. Dieselbe wirkt antiseptisch, ohne Eiweiß zu coagulieren, und hat dabei den Vorteil, gleichzeitig vorhandene Uratsedimente aufzulösen respective deren Bildung während der Sedimentierung zu verhindern. Will man nur auf Bakterien untersuchen, so ist auch der oben erwähnte Zusatz von Alkohol als antiseptische Maßregel sehr empfehlenswert.

Um auch ein spärliches Sediment des Urines zur Untersuchung zu gewinnen, bedient man sich statt des Absetzenlassens mit Vorteil der Methode der Filtration. Man läßt eine möglichst große Menge Urin durch ein Filter laufen und entnimmt den Filterrückstand mittels der Pipette aus der Filterspitze im Momente, wo die Flüssigkeit bis auf wenige Tropfen abgeflossen ist.

In neuerer Zeit pflegt man nach dem Vorgange von M. Blix, Stenbeck und Litten[2]) die Sedimente auch durch Centrifugierung zu gewinnen. Es hat dieses Verfahren den Vorteil, daß man das Sediment aus ganz kleinen Mengen frischen Urines binnen wenigen Minuten zur Untersuchung erhalten kann. Der oben angegebene Kunstgriff, zur Erleichterung der Sedimentierung des Harnes Alkohol zuzusetzen, kann natürlich auch bei der Centrifugierung unter den angegebenen Bedingungen verwertet werden. Bei der Anwendung der Centrifuge geschieht die Wegschaffung allfälliger störender Uratsedimente einfach in der Weise, daß man den Harn warm centrifugiert. Die Urate bleiben dann bis zur Vollendung der Sedimentierung in Lösung.

Fig. 208 a. f. S. stellt die durch die Firma F. M. Lautenschläger (Oranienburgerstraße Nr. 45, Berlin) in den Handel gebrachte Handcentrifuge dar.[3]) *M* ist eine abnehmbare Blechkapsel, welche nur als Schutzvorrichtung für die eigentliche Centrifugierungsvorrichtung dient. Die Blechkapsel ist aufgebrochen gezeichnet, so daß man die rechte Hälfte des in schnelle Rotation zu versetzenden Centrifugalbalkens erkennen kann, welcher auf einer verticalen Achse aufsitzt und beiderseits eine um eine tangentiale Achse drehbar aufgehängte Metallhülse trägt. In diese Metallhülsen wird in kurzen, unten zugespitzten Reagensgläschen die zu centrifugierende Flüssigkeit gebracht. Wird nun die Kurbel *A* mit dem Schwungrad rasch mit der Hand gedreht, so überträgt sich die Bewegung durch den am Schwungrad befindlichen Laufriemen *R* auf das kleine Übersetzungsrad *B* und

[1]) Münchener med. Wochenschr., 1900, Nr. 16.

[2]) Stenbeck, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XX, 457, 1892. — Litten, D. med. Wochenschr., 1891, S. 23.

[3]) Preis der Centrifuge mit Schutzvorrichtung Mk. 75, ohne diese Mk. 60.

das mit demselben auf der nämlichen Achse befindliche Rad *C*, von dessen Peripherie die Bewegung mittels der konischen Frictionsscheibe *D* auf die senkrechte Achse übergeht, welche den rotierenden Balken trägt. Die Übersetzung ist eine derartige, daß man mit Leichtigkeit eine 2000—3000malige Umdrehung des Balkens in der Minute hervorbringen kann. Bei der Drehung stellen sich die beiden Metallhülsen, welche die Reagensröhrchen enthalten, durch die Centrifugalkraft horizontal, indem sie sich der Länge nach in einen Schlitz des Rotationsbalkens legen, um nachher bei der Verlangsamung der Drehung wieder in die hängende Lage zurückzukehren. Ein Ausfließen der Flüssigkeit ist dabei ausgeschlossen. Ein 2—3 Minuten dauerndes Centrifugieren genügt gewöhnlich, um Urinsedimente in genügender Menge zur Untersuchung zu gewinnen. Die Lautenschlägersche Centrifuge hat sich auf meiner Klinik, gegenüber verschiedenen anderen Modellen, wir die früher verwendeten, vorzüglich bewährt und ich kann sie in jeder Beziehung empfehlen. Sie geht leicht und verursacht wenig Geräusch. Ein besonderer Vorteil ist, daß sich die Friction zwischen dem Rad *C* und der Frictionsscheibe *D* durch den feststellbaren Hebel *E* regulieren läßt. Beim Schmieren, das häufig erforderlich ist, ist darauf zu achten, daß das Schmieröl nicht etwa die Frictionsscheibe benetzt, da sonst die Übertragung der Drehung auf die Hauptachse mit erheblichem Geschwindigkeitsverlust geschieht.

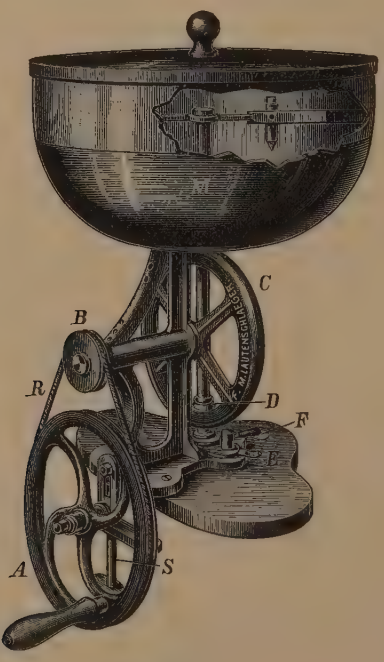


Fig. 208.

Lautenschlägersche Handcentrifuge.

Die Gärtnersche Kreiselcentrifuge (verfertigt von Mechaniker Hugershoff in Leipzig) beruht auf dem Principe des Kreisels und wird wie ein solcher einfach dadurch in langdauernde, allmählich sich verlangsamende Rotation versetzt, daß die sich drehende Achse mit einer dicken Darmseite umwickelt und diese dann mittels eines an ihr befestigten Holzgriffes rasch weggezogen wird. Die Kreiselcentrifuge läuft, wenn die Achse gehörig geschmiert wird, mehrere (bis fünf) Minuten und liefert nach dieser Zeit meist ein genügendes Sediment. Schwierigeren Aufgaben der Centrifugierung ist sie jedoch nicht gewachsen.

Wichtig ist bei allen Centrifugen für den gleichmäßigen Gang derselben, daß der rotierende Teil symmetrisch belastet wird. Es müssen also stets zwei gefüllte Gläschen einander gegenüber eingesetzt werden. Sonst treten leicht heftige Stöße und Schwingungen des Apparates auf, welche eine richtige Centrifugierung unmöglich machen.

In neuerer Zeit sind vielfach auch Centrifugen in Gebrauch, welche durch Wasserkraft oder durch elektrischen Antrieb bewegt werden. Die letzteren besonders sind sehr empfehlenswert. Sie ermöglichen eine hohe Umdrehungsgeschwindigkeit. Bei der Auswahl einer electrischen Centrifuge möchte ich nur vor denjenigen Modellen warnen,

bei welchen die erforderliche Axialgeschwindigkeit durch Übertragung (Riemen, Zahnräder usw.) erzeugt wird. Es geht dabei naturgemäß sehr viel Energie verloren und den Vorzug verdienen diejenigen elektrischen Centrifugen, bei welchen der Motor selbst in betreff seiner Widerstands- und der Windungszahl so eingerichtet ist, daß die erforderliche Geschwindigkeit ohne Übertragung, d. h. auf der primären Achse erreicht wird. Eine solche elektrische Centrifuge ist diejenige von Krauß, Bausch und Lomb in Paris. Mein Modell erfordert Gleichstrom und 110—120 Volt. Die nämliche Centrifuge ist jedoch auch für andere Stromarten erhältlich. Leider wird sie von der Fabrik ohne eine durchaus erforderliche Schutzvorrichtung geliefert. Eine solche kann aber leicht in Form eines Holzkastens, der über die Centrifuge gestülpt wird, von jedem Schreiner construiert werden.

Die chemischen Reactionen, welche Aufschluß über die Natur gewisser Sedimente geben sollen, können sowohl makroskopisch als auch unter dem Mikroskop vorgenommen werden. Im letzteren Falle, um sich z. B. über die Natur von Krystallen, die man nicht kennt, zu orientieren, läßt man vom Rande des Deckgläschens aus etwas von dem Reagens unter das letztere fließen. Um das Einströmen des Reagens zu erleichtern, tut man gut, auf der entgegengesetzten Seite des Deckgläschens durch einen angelegten zugespitzten Fließpapierstreifen eine Saugwirkung auszuüben, die aber nur sehr schwach sein darf, damit nicht das Sediment aus dem Gesichtsfeld wegschwimmt.

Die Menge der Sedimente wird am besten nach der auf S. 773 geschilderten, von Posner für die Beurteilung des Eitergehaltes angegebenen Methode bestimmt. Man kann aber auch einfach die Höhe der Sedimentschicht nach 24stündigem Absetzenlassen eines mit dem umgerührten Urin gefüllten Spitzglases angeben.

In betreff der Conservierung und Färbung organisierter Sedimente vgl. S. 767 f.

Nicht organisierte krystallinische und amorphe Sedimente und Beimengungen.

Uratsedimente.

Aus jedem concentrierten spärlichen und sauren Urin, namentlich dem Stauungs- und Fieberharn, weniger aus nephritischem Harn, können sich Urate beim Erkalten des Urines in Form eines Niederschlages ausscheiden. Derselbe bildet ein ziemlich charakteristisch aussehendes, lehmfarbiges, rötlichgelbes oder ziegelrotes oder rosenrotes Sediment (Sedimentum lateritium), das mitunter auch an der Wand des Uringefäßes einen dünnen festhaftenden Beschlag bildet und sich vor allen anderen Sedimenten namentlich durch die große Leichtigkeit, mit welcher er sich schon bei gelindem Erwärmen wieder auflöst, auszeichnet und hieran mit genügender Sicherheit erkannt werden kann. Die Uratsedimente des Harnes lösen sich außerdem durch Zusatz von Säuren zum Harn unter allmählicher Ausscheidung von Harnsäurekrystallen sowie besonders leicht durch Zusatz von Alkalien, im letzteren Falle häufig unter gleichzeitiger Ausscheidung von Phosphaten.

Die gewöhnlichen Uratsedimente bestehen aus einer Mischung von Natrium-, Kalium-, Calcium-, Magnesium- und Ammoniumurat. Das Natriumurat überwiegt. Uratsedimente kommen mit Ausnahme des harnsauren Ammoniaks nur in saurem Urine vor und bilden sich in demselben durch doppelte Umsetzung zwischen dem sauren Natriumphosphat und den gelösten neutralen Uraten, aus denen dabei saure Urate entstehen, welche schwer löslich sind und ausfallen. Neben diesem chemischen Processe begünstigt auch die Abkühlung des Harnes die Uratabscheidung. Daß es aber nicht nur die Abkühlung ist, welche die Ausscheidung bewirkt, ergibt sich aus der oft erst längere Zeit nach dem Erkalten des Urines erfolgenden Bildung des Sedimentes und ausdem Umstande, daß ein Uratsediment sich beim Erwärmen des Harnes gewöhnlich erst dann vollständig löst, wenn die Temperatur die Körpertemperatur überschreitet.

Die Uratsedimente enthalten oft auch Krystalle von freier Harnsäure, die ebenfalls aus der erwähnten doppelten Umsetzung hervorgeht.

Die eigentümliche, ausgesprochen ziegel- oder rosenrote Färbung mancher Uratsedimente rührt von Uroerythrin, einem noch wenig bekannten Farbstoffe, her (vgl. S. 655), der in gewissen Krankheiten, besonders bei fieberhaften Affectionen (acutem Rheumatismus, Pneumonie), in besonders großer Menge gebildet wird.

Wird ein Harn mit Uratsediment durch ammoniakalische Gärung zersetzt, so wird das Sediment zum Teil gelöst, zum Teil aber in saures harnsaures Ammoniak umgewandelt, welches von allen Uratsedimenten allein im alkalischen Urin Bestand hat (vgl. S. 759 f., Fig. 212 *b*, S. 760).

Unter dem Mikroskop erscheinen die meisten Urate des Harnes als feine, amorphe Körnchen, an deren Stelle man durch Zusatz von Essigsäure die charakteristischen Harnsäurekrystalle (Fig. 209) aufschießen sieht. Das harnsaure Ammoniak zeigt charakteristische Krystallformen (Fig. 212 *b*). Dasselbe nimmt jedoch eine Ausnahmsstellung ein, indem es gewöhnlich nur in alkalischem Harn zusammen mit Phosphat- und Carbonatsedimenten vorkommt und nicht unter den Bedingungen der gewöhnlichen Uratsedimente mit diesen zusammen (vgl. S. 759 f.). Als Ausnahme ist jedoch anzuführen, daß, wenn ein Harn mit einem gewöhnlichen Uratsediment sich durch bacterielle ammoniakalische Harngärung zersetzt, sich neben den amorphen Alkaliuraten Krystalle von harnsaurem Ammoniak vorfinden können, bevor der Urin ammoniakalisch geworden ist.

Uratsedimente geben die Murexidprobe (vgl. unten Harnsäure).

Ein wesentliches Moment für die Bildung der Uratsedimente ist, wie schon erwähnt, die Concentration des Urines. Daneben scheiden sich nach unseren Auseinandersetzungen die Urate mit Ausnahme des harnsauren Ammoniaks um so leichter aus, je saurer der Urin ist. Wo also trotz normalem specifischen Gewichte des Urines sich besonders leicht Uratsedimente ausscheiden, da spricht dies keineswegs, wie man früher glaubte, ohne weiteres für eine vermehrte Production von Harnsäure, sondern meist bloß für vermehrten Säuregehalt des Urines respective für stärkeren Gehalt an saurem phosphorsaurem Natron. Jedoch ist kein Zweifel darüber, daß der Bildung der Harnsäuresedimente häufig auch eine vermehrte Ausscheidung der Harnsäure zugrunde liegt, z. B. bei Leukämie, und auch bei dem Ablauf entzündlicher Krankheiten (Perityphlitis, Pneumonie), wo die Resorption von Zerfallsprodukten an Leukocyten zu vermehrter Harnsäureausscheidung führen kann.

Harnsäure als Sediment.

Die Harnsäure kommt im Urin in Krystallen gleichzeitig mit Uratsedimenten, daneben aber unter Umständen auch ohne Uratausscheidung vor in Form eines meist spärlichen krystallinischen Niederschlages, der oft an den Wänden des Gefäßes festhaftet. Schon das bloße Auge erkennt gewöhnlich die schön ausgebildeten, spießigen, glänzenden Krystalle von rötlichbrauner Farbe. Das Aussehen derselben ist meist ein sehr charakteristisches. Jedoch ist die Harnsäure in betreff ihrer Krystallformen ein wahrer Proteus, so daß man gut tut, bei allen nicht ohne weiteres definierten braungefärbten Krystallen des Harnes an Harnsäure zu denken. Es ist jedoch zu bemerken, daß auch farblose Harnsäurekrystalle vorkommen können. Harnsäure und Urate charakterisieren sich durch ihre Fähigkeit alkalische Kupferlösungen zu reducieren (Trommersche Probe). Im Zweifelsfalle kann man mit einem Kryställchen die Murexidreaction anstellen. Zu diesem Zwecke erhitzt man dasselbe

mit verdünnter Salpetersäure in einem Schälchen, wobei unter Aufbrausen Lösung stattfindet; nach dem Eindampfen bleibt ein rötlicher Rückstand, der sich nach Zusatz von etwas verdünntem Ammoniak schön purpurrot färbt unter Bildung von purpursaurem Ammoniak (Murexid). Zusatz von Kalilauge führt die Färbung in Violett über. Auch die Urate geben übrigens die Murexidprobe.

Guanin, Xanthin, Epixanthin, welche ähnliche aber doch unterscheidbare Reactionen geben (vgl. Xanthin S. 764), kommen als Sedimente mit Ausnahme des Xanthins (S. 764) nicht vor und unterscheiden sich übrigens von der Harnsäure durch ihre Löslichkeit in Salzsäure.

Die häufigsten Formen, unter welchen sich unter dem Mikroskope die Harnsäurekrystalle darstellen, sind in Fig. 209 abgebildet.

Fig. 209.

Die häufigeren Krystallformen der Harnsäure (nach Bizzozero, Scheube und Späth).

Das Harnsäuresediment hat, wo es gleichzeitig mit ausgeschiedenen Uraten beobachtet wird, keine andere Bedeutung als diese und kann in jedem concentrierten Harn vorkommen. Rasche Ausscheidung von reiner krystallisierter Harnsäure ohne amorphes Uratsediment in relativ reichlichem Urin weist auf stark saure Harnbeschaffenheit hin. Mit einer sogenannten harnsauren Diathese, unter welcher unklaren Bezeichnung man früher Gicht und Harnsäuresteinkrankheit zusammenfaßte, hat diese Erscheinung nichts zu tun.

Durch Moritz ist gezeigt worden, daß jeder einzelne Krystall eines Harnsäuresedimentes eine eiweißartige Grundsubstanz besitzt.

Oxalsauer Kalk als Sediment

kommt sowohl in pathologischem als in normalem Harn vor. Meist ist das Sediment spärlich, nur bei der mikroskopischen Untersuchung kenntlich. Ein reichlicheres „Oxalatsediment“ findet man zuweilen nach Genuß oxalsäurereicher Nahrungsmittel (Früchte, besonders Tomaten, Sauerampfer, Oxalis, Spinat, Rhabarberstengel, Bohnen, Artischocken usw.), zuweilen auch aus inneren Ursachen unter den verschiedensten Verhältnissen. Das Auftreten von Oxalatkrystallen im Harn unabhängig von oxalsäurereicher Nahrung hat man mit dem Namen der Oxalurie bezeichnet und daraus eine eigenartige Stoffwechselanomalie schaffen wollen, die man in verwandtschaftliche

Beziehungen zu Diabetes mellitus und Gicht brachte. Es ist jedoch vor allem hervorzuheben, daß diesen Fällen durchaus nicht immer eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung, sondern oft nur ein erleichtertes Ausfallen der Oxalatkrystalle zugrunde liegt (vgl. unten). Jedoch gibt es in der Tat auch Fälle, wo aus inneren Gründen vermehrte Oxalsäureausscheidung durch exacte quantitative Bestimmungen der Tagesmenge nachgewiesen und die Ursache von Oxalatsedimenten ist. Diese Fälle allein verdienen eigentlich den Namen der Oxalurie. Jedoch liegt auch für diese Vorkommnisse kein Grund zu der Annahme einer besonderen specifischen Stoffwechselanomalie vor. Oswald[1]) vermutet vielmehr, daß eine solche Vermehrung der Oxalsäureausscheidung denjenigen Krankheitszuständen eigen sei, in welchen ein vermehrter Abbau von Körpersubstanz vorkommt und daß dabei die Quelle der Oxalsäure vielleicht das Bindegewebe ist. Mit dieser Annahme stimmt überein, daß man vermehrte Oxalsäureausscheidung sowohl bei Diabetes und Gicht als auch bei Typhus, Lungentuberculose und perniciöser Anämie gefunden hat.

Der oxalsaure Kalk, der nach Fürbringer wahrscheinlich ein normaler Harnbestandteil ist, wird im Harne durch das saure Natriumphosphat in Lösung gehalten. Nimmt aus irgendeinem Grunde die saure Reaction ab, so daß das saure Phosphat sich in neutrales verwandelt, so fällt der oxalsaure Kalk aus.

Fig. 210.

Krystalle von oxalsaurem Kalk. *a* die gewöhnlichen „Briefcouvertformen", *b* und *c* seltenere Formen. (Nach Scheube.)

Die bei den Uratsedimenten erwähnte doppelte Umsetzung zwischen neutralem Urat und saurem Phosphat ist eine häufige Ursache der Abnahme der sauren Reaction des Harnes, und dabei fällt dann außer den Uraten oft auch Calciumoxalat aus. Die Ausscheidung desselben geschieht meist sehr langsam und es erscheint deshalb gewöhnlich in wohlausgebildeten Krystallen (Fig. 210); dieselben haben meist eine sehr charakteristische Octaederform (Briefcouverts), es gibt jedoch noch andere Formen von Calciumoxalatkrystallen (vgl. Fig. 210 *b* und *c* und die Bemerkung zu Fig. 211), die aber nicht ohne weiteres an der Krystallform als solche zu erkennen sind.

Aus der Art der Ausscheidung der Calciumoxalatkrystalle ergibt sich, daß dieselben sowohl in schwach sauren als in neutralen und schwach alkalisch reagierenden Harnen vorkommen können.

Außer der Krystallform ist für den oxalsauren Kalk charakteristisch seine Unlöslichkeit in Essigsäure und seine Löslichkeit in Salzsäure.

Überall da, wo sich im Harn Calciumoxalatkrystalle finden, ist auch Gelegenheit zur Bildung von Oxalatsteinen in den Harnwegen gegeben.

Aus unserer Erklärung des Ausfallens von Calciumoxalatkrystallen ergibt sich, daß, wie schon oben erwähnt, aus dem Vorhandensein derselben im Harn noch keineswegs ein Schluß auf vermehrte Oxalsäurebildung gezogen werden darf. Es gilt in dieser Beziehung das nämliche wie von den Harnsäure- und

[1]) Lehrbuch der chem. Pathologie, Leipzig 1907, Veit & Cie.

Uratsedimenten. Dies muß namentlich mit bezug auf die, wie schon angeführt, vielfach ohne zureichende Gründe aus dem Vorkommen eines Oxalatsedimentes diagnosticierte „Oxalurie“ im Sinne einer vermehrten Oxalsäureausscheidung betont werden. Eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung kann nur durch quantitative Harnanalysen festgestellt werden.

Sedimente von Phosphaten und Carbonaten der Erden und harnsaurem Ammoniak.

Sie sind meist hell gefärbt, da sie weniger als die Urate die Eigenschaft haben, sich mit Farbstoffen des Urines zu beladen und da außerdem ihr Ausfallen nicht sowohl von der hohen Concentration als von der Reaction des Harnes abhängig ist.

1. Amorphe Erdphosphate und Carbonate, nämlich normale und basische Phosphate und Carbonate von Kalk und Magnesia, stellen körnige amorphe Massen dar, welche in jedem gegen Lackmus alkalischen Urin vorkommen können, namentlich wenn die Alkalität durch fixes Alkali bedingt ist. Diese Salze fallen auch aus, wenn man den Urin künstlich alkalisiert. Ebenso fallen diese nämlichen Phosphate und Carbonate aus, wenn man schwach sauren, neutralen oder schwach alkalischen Urin kocht. Dies beruht darauf, daß im Harn Calcium- und Magnesiumphosphate und -carbonate als saure Verbindungen gelöst sind, welche sich beim Kochen in basischere Verbindungen umwandeln. Diese letzteren fallen aus und bilden dann eine Trübung, welche man durch ihre Löslichkeit in verdünnten Säuren von den ebenfalls beim Kochen entstehenden Eiweißtrübungen unterscheidet. Die Carbonate unterscheiden sich dabei von den Phosphaten dadurch, daß sie bei ihrer Lösung in verdünnten Säuren CO_2 entwickeln.

Amorphe Kalk- und Magnesiumphosphate und -carbonate bilden die Hauptmasse des Sedimentes, welches der Urin bei der sogenannten Phosphaturie zum Teil schon in der Blase — so daß er trüb entleert wird — oder bald nach der Entleerung fallen läßt. Man vgl. hierüber S. 625 f. u. 761 ff.

Es sei noch bemerkt, daß kohlensaurer Kalk zuweilen in undeutlich krystallinischer Form den amorphen Phosphatsedimenten beigemengt erscheint. Er bildet dann gewöhnlich ein sandiges Pulver, das mikroskopisch aus kugeligen oder hantelförmigen Gebilden besteht (Fig. 211).

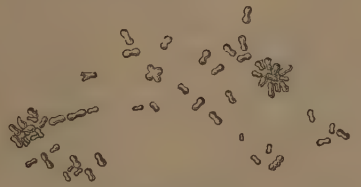


Fig. 211.

Undeutlich krystallinisches Sediment (Hantelformen) von kohlensaurem Kalk. (Nach Funke.) Ähnliche Krystalle bildet auch oxalsaurer und schwefelsaurer Kalk (Gips).

Dieselben unterscheiden sich von ähnlich aussehenden Bildungen von oxalsaurem Kalk oder Gips (vgl. S. 758 u. 762) dadurch, daß sie sich in Essigsäure unter Gasentwicklung lösen.

2. Phosphorsaure Ammoniakmagnesia (Tripelphosphat) und harnsaures Ammoniak begleiten als Sediment die amorphen Phosphat- und Carbonatsedimente dann, wenn die alkalische Reaction des Harnes ganz oder teilweise von kohlensaurem Ammoniak herrührt, welches sich aus dem Harnstoffe in den Harnwegen oder nach der Entleerung des Urines durch bakterielle Gärung bildet. Das Tripelphosphat stellt in diesem Falle meist den Hauptbestandteil

des Sedimentes dar. Es ist daran kenntlich, daß es unter dem Mikroskop entweder große Prismen, charakteristische sogenannte Sargdeckel (Fig. 212 *a*) oder Krystalle wie in Fig. 213 bildet, welche sich in Essigsäure leicht lösen. Das die Tripelphosphatkrystalle häufig begleitende harnsaure Ammoniak (Fig. 212 *b*) ist das einzige Urat, welches in alkalischem Harn zur Aus-

Fig. 212.
Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia (Tripelphosphat) *a* und harnsaurem Ammoniak *b*. (Nach Neubauer und Vogel.)

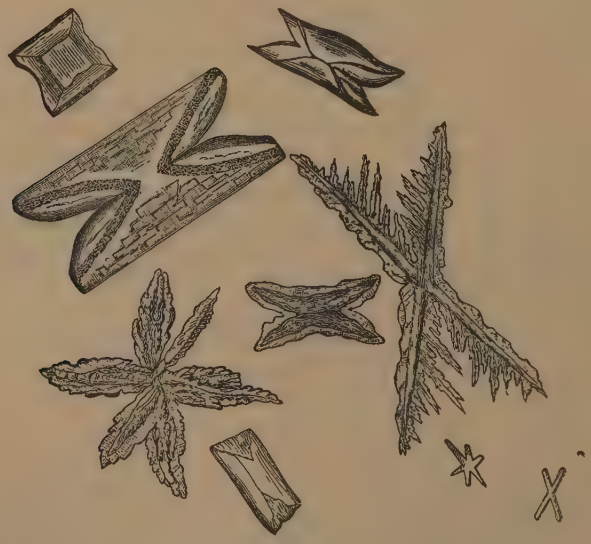


Fig. 213.
Andere Formen von Tripelphosphatkrystallen. (Nach Peyer.)

scheidung kommt. Dieses Salz bildet morgenstern- oder stechapfelförmige Kugeln von meist dunkler Farbe mit stacheligen Fortsätzen. Auch die Krystalle des harnsauren Ammoniaks lösen sich unter allmählicher Ausscheidung von Harnsäure in Essigsäure. Wenn auch Tripelphosphat und harnsaures Ammoniak hauptsächlich in ammoniakalischem Urin vorkommen, so können sich doch diese Sedimente auch schon in schwach saurem oder amphoterem Urin ausbilden, wenn in demselben die ammoniakalische Gärung begonnen hat.

3. Krystallinisches Dicalciumphosphat (neutraler oder einfachsaurer phosphorsaurer Kalk) ist ein selten vorkommendes Sediment in schwach saurem oder amphoterem Harne, welches unter dem Mikroskope prismatische oder keilförmige oft zu Rosetten gruppierte Krystalle bildet (Fig. 214), die sich in Essigsäure lösen (Unterschied von Harnsäure). Die Krystallrosetten sind oft nur undeutlich ausgebildet.

Fig. 214.
Krystalle von Dicalciumphosphat aus amphoterem Harne. (Nach Neubauer-Vogel und Ultzmann-Hofmann.)

4. Krystallinisches Trimagnesiumphosphat. In sehr seltenen Fällen hat man im alkalischen Urin (besonders wenn die alkalische Beschaffenheit durch Entleerung saurer Inhaltsmassen des Magens bedingt war) große, platte, stark lichtbrechende, längliche, rhombische Tafeln mit Winkeln von 60 und 120° gefunden, welche aus Trimagnesiumphosphat (normalem Magnesiumphosphat) bestanden. Die Krystalle lösen sich in Essigsäure.

Über die sogenannte Phosphaturie.

Man hat das Auftreten von Phosphattrübungen im Urin als Phosphaturie bezeichnet und kann die Fälle, bei welchen das Phosphatsediment sich bloß beim Erhitzen des Harnes bildet, als „latente Phosphaturie" von den Fällen manifester Phosphaturie trennen, bei welchen schon von Phosphaten trüber Harn entleert wird. Es handelt sich dabei meistens um amorphe Phosphate, denen sich oft auch Carbonate beigesellen können. Dieser Ausdruck Phosphaturie ist als kurze Bezeichnung für ein Symptom zwar zulässig, er darf aber keineswegs in dem Sinne älterer Autoren verstanden werden, welche annahmen, es handle sich dabei um eine Stoffwechselanomalie mit vermehrter Phosphat- respective Phosphorsäureausscheidung. Eine solche Stoffwechselanomalie ist bisher nicht nachgewiesen und jedenfalls würde sie sich nicht in dem Auftreten eines Phosphatsedimentes äußern können. Vielmehr läßt sich zeigen, daß die Ausscheidung von Phosphatsedimenten mit oder ohne Erhitzen des Urines stets von einer verminderten Acidität oder sogar von alkalischer Beschaffenheit des Harnes abhängig ist. Am häufigsten beobachtet man „Phosphaturie" durch Ausfallen von amorphen Phosphaten und Carbonaten, wenn die Acidität des Harnes dadurch herabgesetzt ist, daß die vom Magen secernierte Salzsäure, welche sonst nach Abschluß der Magenverdauung wieder in das Blut zurücktritt, durch Erbrechen oder Magenausspülungen für den Körper definitiv verloren geht. Es muß jedoch bemerkt werden, daß auch ohne daß der Magen nach außen entleert wird, der Harn ganz gesunder Menschen häufig vorübergehend nach der Mahlzeit die Erscheinungen der Phosphaturie (die allerdings dann meist bloß beim Erhitzen des Urines zum Vorschein kommt, „latente Phosphaturie" vgl. oben) zeigt und daß sie in noch höherem Maße sogar dauernd, besonders bei hyperaciden Zuständen des Magens, beobachtet wird. Die temporäre Phosphaturie nach dem Essen ist ohne weiteres verständlich und erklärt sich daraus, daß während der betreffenden Zeit das Blut und dadurch auch der Harn durch die Abgabe von Salzsäure in den Magen stärker alkalisch wird als in der Norm. Die dauernde Ausscheidung von Phosphaten bei hyperaciden Zuständen, ohne daß der Magen durch Erbrechen oder Ausheberung nach außen entleert wird, erklärt sich durch die Annahme, daß die secernierte Salzsäure im Darm nicht vollständig wieder zur Resorption kommt, so daß die Alkalibilanz des Organismus steigt. Natürlich können auch alle anderen Ursachen, welche auf S. 625 f. als Ursachen einer Verminderung der Acidität

des Harnes oder der Entstehung alkalischer Beschaffenheit desselben aufgeführt wurden, die Phosphatausscheidungen begünstigen, und dadurch das Harnbild der Phosphaturie hervorrufen. Falls dabei alkalische Harngärung im Spiele ist, werden charakteristische Tripelphosphatkrystalle (S. 760) im Sediment nicht vermißt werden. Eine besondere Rolle spielt die Phosphaturie, welche man bei nervösen, neurasthenischen Individuen häufig dauernd oder vorübergehend beobachtet. Es gibt solche Kranke, welche fortwährend einen durch Phosphate trüben Urin entleeren oder bei denen wenigstens beim Kochen jedesmal ganz unabhängig von der Nahrungsaufnahme eine Phosphatetrübung entsteht. Gerade für diese Fälle wurde früher die Annahme einer besonderen Stoffwechselanomalie, einer phosphaturischen Diathese vertreten. Entgegen der früheren Meinung, daß der Erscheinung hier eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung zugrunde liege, welche ihren Ursprung in einer vermehrten Umsetzung der phosphorreichen Nervensubstanz habe, kann jetzt als festgestellt gelten, daß die Tagesmenge der ausgeschiedenen Phosphorsäure in diesen Fällen nicht vermehrt ist, wohl aber die Kalkausscheidung. Es scheint also, da auch hier zum Ausfallen der Phosphate eine verminderte Acidität des Harnes erforderlich ist, hier der Zusammenhang der Dinge der zu sein, daß der in vermehrter Menge ausgeschiedene Kalk als Base dem Urine seine verminderte Acidität oder Alkalität verleiht. Sötbeer und Krieger[1]) fanden in diesen Fällen statt der normalen täglichen Calciumausscheidung von circa 0·2 eine solche von 0·7 *g* und das Verhältnis des Calciums zur Phosphorsäure statt wie in der Norm 1 : 12, 1 : 1·5—2. Die Erklärung dieser rätselhaften Form der Phosphaturie, für welche der richtigere Name der Calcariurie vorgeschlagen wurde, steht noch aus. Es ist namentlich noch unklar, ob es sich dabei um eine Veränderung des Mineralstoffwechsels (nicht in betreff des Phosphors, sondern in betreff des Calciums) handle, oder ob eine Functionsstörung der Niere vorliegt, ferner ob die nervösen Erscheinungen bei der in Frage stehenden Affection als Ursache oder als Folge der Phosphaturie aufzufassen ist, oder ob es sich um coordinierte Folgen einer gemeinsamen Ursache handelt. Da die Zeichen einer Kalkverarmung des Körpers in diesen Fällen fehlen, so muß wohl angenommen werden, daß der Darm, welcher bekanntlich in der Norm hauptsächlich die Ausscheidung der Erdalkalien besorgt, dies hier in geringerem Maße tut, oder daß aus unbekannten Gründen mehr Kalk zur Resorption gelangt.

Es muß in symptomatologischer Beziehung noch angeführt werden, daß bei allen Formen von Phosphaturie, infolge der verminderten Acidität des Harns die Erscheinung des Abdunstens von Ammoniak durch Dissociation der Ammoniaksalze, nachweisbar durch Bläuung eines feuchten über den Harn gehaltenen Lackmuspapieres (vgl. S. 626) gesteigert ist, ohne daß daraus auf ammoniakalische Harngärung oder gesteigerte Ammoniakausscheidung geschlossen werden kann.

Es sei hier noch bemerkt, daß die Feststellung der verminderten Acidität des Harnes als durchgängige Ursache des Symptomenbildes der Phosphaturie deshalb auf gewisse Schwierigkeiten stößt, weil die ausfallenden Phosphate basische oder wenigstens neutrale Salze darstellen, in deren Substanz dem darüberstehenden Harn Basen entzogen sind, so daß die saure Reaction des flüssigen Anteiles der Harne oft scheinbar keine Herabsetzung erfährt. Um sich von der so maskierten Herabsetzung der Acidität zu überzeugen, ist es also erforderlich, die ausgefallenen Phosphate durch abgemessene Mengen Normalsäure in Lösung zu bringen und dann die Titration des Harnes unter Abzug der zugesetzten Normalsäure vorzunehmen.

Ich erwähne endlich noch, daß der Harn zur Zeit der phosphaturischen Ausscheidung in offenbarem Zusammenhang mit dieser Ausscheidung häufig Spuren von Eiweiß enthält, die nachher verschwinden und deren Bedeutung noch unklar ist (phosphaturische Albuminurie, vgl. S. 631).

Ungenügend abgegrenzt von den Symptomenbildern der „Phosphaturie“ und „Calcariurie“ im oben angeführten Sinne ist zurzeit noch das von Teissier aufgestellte Krankheitsbild des Phosphatdiabetes[2]) sowie dasjenige der Phosphaturie terreuse des dyspeptiques von A. Robin[3]).

Andere, seltener vorkommende, nicht organisierte Sedimente respective Trübungen.

Gips (schwefelsaurer Kalk) kommt als krystallinisches Sediment nur sehr selten in stark saurem Harne vor. Fig. 215 stellt die Krystalle des Gipses dar. Sie können aber auch Formen wie in Fig. 211, S. 759 zeigen (vgl. die Bemerkung zu dieser Figur)

[1]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. 72, 1902, S. 553.
[2]) Lyon med., 1875, 19, 307.
[3]) Bull. gén. d. thérap., 1900.

Die Gipskrystalle sind unlöslich in Ammoniak, Alkohol, Essigsäure, schwer löslich in Salzsäure, Salpetersäure und heißem Wasser. Die wässerige Lösung wird durch Chlorbaryum gefällt und der dabei entstehende Niederschlag ist in Salzsäure und Salpetersäure unlöslich. Oxalsaures Ammoniak fällt die wässerige Lösung ebenfalls, der dabei gebildete Niederschlag ist unlöslich in Essigsäure, löslich in Salpetersäure und Salzsäure.

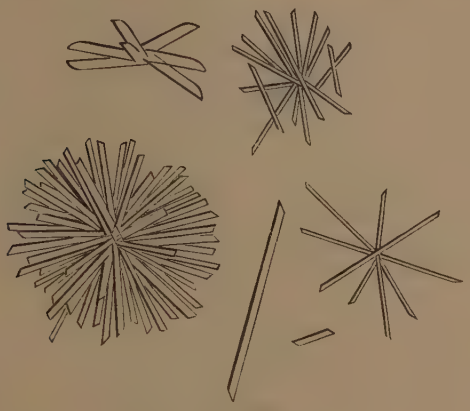


Fig. 215.
Krystalle von Gips. (Nach Neubauer und Vogel.)

Cystin kommt sehr selten als Sediment im Urine vor bei der sogenannten Cystinurie,[1]) einer Erkrankung, von welcher man früher vermutete, daß sie auf einer eigentümlichen Darmmykose beruht, da Cystin im Vereine mit Diaminen dabei nicht bloß im Urin, sondern auch im Darminhalte gefunden wird, von der aber neuere Untersuchungen es wahrscheinlich gemacht haben, daß sie aufzufassen ist als Anomalie des Eiweißstoffwechsels, welcher wesentlich in einer ungenügenden Verwertung der Eiweißzerfallsproducte der Fettreihe, speciell des Cystins und oft auch der Diamine besteht. Nach dieser Auffassung wären also sowohl das Cystin als die im Harn gefundenen Diamine normale Producte des Eiweißabbaues und die fehlende Umwandlung des ersteren wäre wohl auf eine Störung der Leberfunction (der Taurin bildenden Function) zu beziehen. Da das Cystin sich im Harn sehr leicht ausscheidet, so läßt sich eine irgend erhebliche Cystinurie stets aus dem Harnsediment diagnosticieren. Das Cystin scheidet sich aus saurem Urine meist schon in den Harnwegen in charakteristischen sechsseitigen, tafelförmigen, farblosen Krystallen (Fig. 216) ab (Ursache der Cystinsteinbildung).

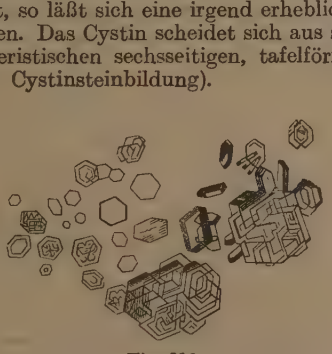


Fig. 216.
Krystalle von Cystin. (Nach Neubauer und Vogel.)

Da auch die Harnsäure sich ausnahmsweise in ähnlichen Krystallen ausscheidet (vgl. Fig. 209, S. 757), so können Verwechslungen von Cystin und Harnsäure vorkommen. Ein charakteristischer Unterschied ist aber schon die Farblosigkeit der Cystinkrystalle. Chemisch läßt sich die Unterscheidung machen, indem man das betreffende Sediment mit Ammoniakflüssigkeit behandeln, wobei sich Cystin löst. Säuert man das Filtrat mit

[1]) Vgl. Stadthagen und Brieger (Berl. klin. Wochenschr., 26, 344, 1889), und Udránsky und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1890. Die neuere Literatur findet sich zusammengestellt in einer orientierenden Arbeit von L. Blum in Sem. médicale, 1906, Nr. 47.

Essigsäure an, oder läßt man es (Salkowski, Drechsel) einige Zeit, bis zum Entweichen des Ammoniaks, an der Luft stehen, so fällt das Cystin dann wieder in sechsseitigen Tafeln aus. Harnsäure ist im Ammoniak schwer löslich und unterscheidet sich von Cystin auch durch ihre schwere Löslichkeit in Salzsäure.

Tyrosin, über dessen Auftreten man S. 679 ff. vergleiche, erscheint nur selten als Sediment. Es ist dann kenntlich an den charakteristischen Krystallen (vgl. S. 679 ff., Fig. 196, 197 und 198).

Leucin bildet noch seltener als Tyrosin Sedimente und kommt dann immer mit jenem zusammen vor (vgl. S. 679 ff., Fig. 196, 197 und 198).

Xanthin wird, obschon normaler Harnbestandteil, sehr selten unter noch nicht näher bekannten Verhältnissen als Sediment beobachtet, wetzsteinförmige Krystalle bildend, die sich von der Harnsäure durch ihre leichte Löslichkeit in verdünntem Ammoniak und dadurch unterscheiden lassen, daß sie, mit mäßig concentrierter Salpetersäure auf dem Wasserbade abgedampft, einen gelblichweißen Rückstand hinterlassen, der sich bei vorsichtigem Weitererhitzen über einem kleinen Flämmchen (ohne Wasserbad) intensiv gelb färbt, auf Zusatz von Kalilauge gelbrot wird, sich dann bei erneutem Erwärmen noch tiefer färbt und schließlich beim Eindampfen der Kalilauge violettrot wird (Strecker). Mit der Murexidreaction (S. 756 f.) ist dies nicht zu verwechseln.

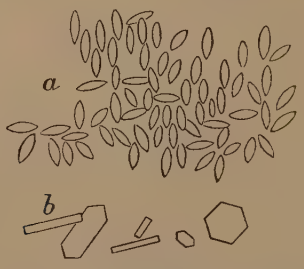


Fig. 217.
a Krystalle von Xanthin. *b* Krystalle aus der salzsauren Lösung desselben.

Cholestearin. Cholestearinkrystalle (vgl. Fig. 234 *b*, S. 800) sind hie und da, zuweilen sogar in sehr großen Mengen (Cholestearinurie) bei Affectionen der Harnwege, Blasenkatarrhen, Pyelitis, Echinokokken der Harnwege, Chylurie sowie bei Nephritis im Harne gefunden worden. Jedoch sind diese Vorkommnisse sehr selten.[1]) Man nimmt an, daß der Cholestearin den Epithelien der Harnwege entstammt.

Hämatoidinkrystalle (Bilirubin,[2]) vgl. Fig. 234 *d*, S. 800) finden sich sehr selten bei hämorrhagischer Nephritis im Urin. Dagegen scheiden sich nicht selten Bilirubinkrystalle als Sediment eines stark ikterischen Urines in der Kälte ab, besonders wenn derselbe stark sauer ist oder künstlich angesäuert wurde. Sie sind leicht kenntlich an ihrer gelbroten Farbe und ihrer Löslichkeit in Alkalien und Chloroform und geben unter dem Mikroskop die Gmelinsche Reaction (S. 647).

Indigo. Bei vermehrtem Indicangehalt des Urines kann sich Indigo in Form von spießigen oder rhombischen Kryställchen ausscheiden, welche sich entweder als Sediment vorfinden oder an der Oberfläche des Harnes ein Häutchen bilden und sich leicht in Chloroform mit blauer Farbe lösen (S. 623 und 654).

Melanin. In seltenen Fällen scheidet sich auch Melanin, das sonst im Harne gelöst bleibt, in Form feiner amorpher Körnchen als Sediment aus (S. 654 f.).

Hämoglobin kann als Sediment neben gelöstem Hämoglobin in amorphen Schollen oder Cylindern im Harne erscheinen bei der Hämoglobinurie (vgl. S. 622 und 643 ff.).

Fett. Größere Mengen von Fett im Urin (Lipurie) kommen namentlich bei der Chylurie vor. Der Harn ist hier eiweißhaltig, von milchigweißem bis gelblichtrübem Aussehen, mitunter auch gleichzeitig etwas blutig gefärbt, neutral oder schwach sauer, setzt eine Rahmschichte ab und enthält oft Gerinnsel, die sich sowohl außerhalb als innerhalb des Körpers bilden können (Nachweis von Fibrinogen und Fibrin, vgl. S. 638). Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß das Fett viel feiner verteilt in dem Urine enthalten ist als in der Milch. Es sind nicht deutliche Fettkügelchen, sondern außerordentlich feine, an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Fettkörnchen, welche

[1]) Vgl. Hirschlaff, D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXII, S. 531.
[2]) Hämatoidin und Bilirubin werden meist als identisch betrachtet.

die Trübung und die sich ausscheidende Rahmschicht bedingen. Vgl. in betreff der näheren Charakteristik dieser Fettbeimengung dasjenige, was später im Abschnitt „Probepunktionen", über chylöse Höhlenflüssigkeiten gesagt wird. Zucker enthält der chylöse Harn nicht, da der Zucker aus dem Darm nicht durch die Chylusgefäße, sondern durch die Venen abgeführt wird. Selten finden sich in dem chylösen Harne der tropischen Chylurie Filariaembryonen (vgl. Fig. 228, S. 785). Die Chylurie ist bekanntlich eine Krankheit, welche fast nur in den Tropen vorkommt und dort durch einen Fadenwurm, die Filaria sanguinis, von welcher mehrere Unterarten existieren, bedingt ist. Derselbe lebt im Blute und seine Embryonen werden im Harne ausgeschieden (vgl. Blutuntersuchung). Das Zustandekommen der tropischen Chylurie wird auf die Anwesenheit von ausgewachsenen Filariaexemplaren in Ductus thoracicus zurückgeführt, wodurch in diesem eine Lymphstauung entsteht, welche sich nicht bloß auf die Lymphgefäße des Darmes, sondern auch auf diejenigen des Harnapparates rückwärts erstreckt. Es kann dann die Lymphe auch solcher Lymphgefäße chylushaltig werden, welche unter normalen Verhältnissen nicht Chylus führen. In Folge dessen kann sich in der Niere, dem Nierenbecken oder der Blase durch Diapedese oder Ruptur von Lymphgefäßen, Chylus dem Harn beimengen. In einem Falle konnte Havelburg sicher den Nachweis erbringen, daß die Beimischung von Chylus zum Harn in der Blase stattfand. Die häufige gleichzeitige Blutbeimischung erklärt sich nach Scheube teils aus der Ruptur von Blutgefäßen bei dem Bersten der durch die Chylusstauung entstehenden Lymphvaricen, teils aus dem bei der Lymphstauung eintretenden Schwund des Zwischengewebes zwischen Venen und Lymphgefäßen, wodurch die Lymphgefäße blutigen Inhalt bekommen. Eine ähnliche, in den einzelnen Fällen auf verschiedenem Wege zustande kommende Chylusstauung dürfte wohl die Ursache der selten vorkommenden einheimischen Chylurie sein. Wichtig zum Verständnis dieser Fälle ist die Beobachtung von Porf[1]), in welcher durch den Druck eines tuberculösen Drüsenpaketes auf den Ductus thoracicus in beiden Nierenbecken Chylusbeimischung infolge von Chylusstauung stattfand.

Außer bei der Chylurie kommt abnormer Fettgehalt des Harnes vor bei abnormem Fettgehalte des Blutes (Lipämie [vgl. Untersuchung des Blutes], bei Knochenbrüchen, Fettembolien, Diabetes mellitus, Alkoholismus, acuter Phosphorvergiftung). Jedoch handelt es sich bei diesen Zuständen meist, im Gegensatz zur Chylurie, um wenig auffällige Beimengungen, die teils als leichte emulsive Trübungen, teils in Form von Tröpfchen an der Oberfläche des Harnes erscheinen.

Ein geringerer Fettgehalt des Urines kommt außerdem auch vor bei den Nephritiden, bei welchen Nierenelemente (Cylinder und Epithelien) in verfettetem Zustande ausgeschieden werden. Gewöhnlich ist allerdings das Fett hier in den morphotischen Elementen eingeschlossen und kommt nur ausnahmsweise durch den Zerfall derselben in Form größerer, auf der Oberfläche des Harnes schwimmender Tröpfchen zur Ausscheidung.

In einigen Fällen wurde Fett im Harne auch in Form von Krystallnadeln gefunden (vgl. Fig. 234 *a*, S. 800), welche teils schon im Körper, teils erst außerhalb desselben aus flüssigem Fett sich ausscheiden.

Man hüte sich davor, Fettverunreinigungen des Urines durch unsaubere Gefäße oder durch Katheterfett mit „Lipurie" zu verwechseln.

Genügt für den Nachweis des Fettes nicht schon der mikro- oder makroskopische Anblick, so ist der Harn mit Äther zu extrahieren; nach Verdunstung des Äthers ist das Fett dann leicht erkennbar an seinen physikalischen Eigenschaften (Fettflecke auf Papier), an dem beim Erhitzen auf dem Platinbleche entstehenden Geruch nach Akrolein (nach glimmenden Talgkerzen) und, falls das Fett Ölsäure enthält, an der Schwärzung durch eine 1%ige Osmiumsäurelösung.

Hippursäure ist nach Späth in seltenen Fällen unter noch nicht näher bekannten Bedingungen und etwas häufiger nach Einnahme von Salicylsäure in Form von Prismen oder Nadeln als Harnsediment beobachtet worden.

Schleimsedimente.

Bei stärkerem Gehalte des Urines an Mucin (vgl. S. 641 ff.) scheidet sich ein Teil desselben spontan als sogenanntes Schleimsediment aus, das durch diese Bezeichnung genügend charakterisiert ist. Mikroskopisch findet man ein solches Sediment aus wolkigen oder gerinnselartigen, transparenten, schwer sichtbaren Massen bestehend, deren Contour durch Zusatz von verdünnter

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., 1906, Bd. LIX, S. 2, 3, 4.

Essigsäure deutlicher wird und welche verschiedene morphotische Elemente, weiße Blutkörperchen, Epithelien, Krystalle usw. einschließen können. Diese Schleimsedimente sind das Product desquamativen Schleimhautkatarrhs.

Analytische Übersicht der hauptsächlichsten nicht organisierten Harnsedimente.

Beim Erwärmen auf circa 50° C leicht löslich: Urate.
Beim Erwärmen auf 50° C unlöslich oder schwer löslich:

In Essigsäure löslich:
- Phosphate; ohne Gasentwicklung.
- Kohlensaurer Kalk; mit Kohlensäureentwicklung.
- Ammoniumurat; unter mikroskopischer Harnsäureausscheidung.

In Essigsäure unlöslich:
- Calciumoxalat, Leucin, Tyrosin, Xanthin, Cystin } in Salzsäure löslich, die vier letzteren in Ammoniak löslich.
- Harnsäure, Schwefelsaurer Kalk } in Salzsäure unlöslich.

Anhang zu den nicht organisierten Sedimenten: Die Harnsteine.

Viele der Substanzen, die wir unter den nicht organisierten Sedimenten angeführt haben, werden unter Umständen auch in der Form von größeren Concrementen oder Harnsteinen im Urine entleert.

Es seien hier nur die wichtigsten Erkennungsmerkmale der einzelnen Arten von Harnsteinen angegeben.

Die aus phosphorsauren und kohlensauren Erden bestehenden Steine zeichnen sich meist durch ihre Brüchigkeit aus. Die am häufigsten vorkommenden, aus Harnsäure und Uraten bestehenden Steine (sogenannte Uratsteine) sind viel fester. Am festesten sind die Concremente aus oxalsaurem Kalk (sogenannte Oxalatsteine). Die seltenen Cystinsteine sind meist gelblich, glatt, klein und wachsweich, die noch selteneren Xanthinsteine sind heller und ziemlich hart und nehmen beim Reiben Wachsglanz an. Die ebenfalls sehr seltenen Cholestearinsteine sind den Cystinsteinen ähnlich. Die als Urostealithe bezeichneten, aus Fetten und Fettcrdseifen bestehenden Concremente, die äußerst selten sind, kennzeichnen sich durch ihre leichte, weiche Beschaffenheit und ihre Erhärtung beim Trocknen. Als Rarität sei noch erwähnt die meines Wissens bloß einmal gemachte Beobachtung eines aus Indigo bestehenden Steines, der durch seine Färbung genügend charakterisiert war. Häufig bestehen die Harnsteine aus verschiedenen, schichtweise sich folgenden Substanzen, an denen die angeführten Merkmale mehr oder weniger deutlich zu erkennen sind.

Für die qualitative Untersuchung, die sich bei den geschichteten Steinen auf die einzelnen Schichten gesondert zu beziehen hat, erhitzt man zunächst eine fein gepulverte Probe der Substanz auf einem Platinblech. Verbrennt dieselbe vollständig oder nahezu vollständig, so handelt es sich um Harnsäure, Cystin, Xanthin oder Cholestearin. Cystin und Xanthin lösen sich in verdünnter Salzsäure. Harnsäure nicht. Harnsäure wird außerdem durch die Murexidprobe (S. 756 f.) erkannt und Xanthin auch nach S. 764 von der ersteren unterschieden. Zur Identificierung des Cystins digeriert man nach Salkowski das Pulver mit Ammoniak, filtriert und läßt das Filtrat auf einem Uhrglas verdunsten, wobei das Cystin in den charakteristischen sechsseitigen Tafeln krystallisiert (Fig. 216, S. 763). Das Cholestearin charakterisiert sich durch seine Löslichkeit in Äther und die durch Verdunsten der ätherischen Lösung erhältlichen schön ausgebildeten rhombischen Krystalltafeln (Fig. 234 *b*, S. 800).

Verbrennt das gepulverte Concrement auf dem Platinbleche nicht vollständig, so enthält dasselbe Kalk oder Magnesia. Löst sich in diesem Falle eine gepulverte Probe völlig in verdünnter Salzsäure, so enthält sie neben den Erden keine Harnsäure. Dasjenige, was sich löst, besteht aus Phosphaten, Carbonaten oder Calciumoxalat. Carbonate sind dabei an der Gasentwicklung kenntlich. Oxalsaurer Kalk ist daran kenntlich, daß er aus der mit Ammoniak neutralisierten Lösung in verdünnter Salzsäure durch Essigsäure als allmählich sich absetzende pulverige Trübung ausgefällt wird. Bleibt bei der Behandlung mit verdünnter Salzsäure ein Rückstand, so besteht derselbe im allgemeinen aus Harnsäure, die leicht mittels der Murexidprobe (S. 756 f.) identificiert werden kann.

Organisierte Beimengungen und Sedimente des Urines.

Über die Art der Isolierung derselben vgl. S. 752 ff. Daselbst findet sich auch das Notwendige in betreff der Eliminierung der die Untersuchung störenden Urat- und Phosphatcarbonatsedimente angegeben.

Makroskopische Erkennung organisierter Harnsedimente. Dieselben unterscheiden sich von den nicht organisierten Harnsedimenten vor allem durch das Fehlen der oben in dem Vorhergehenden angeführten Merkmale der letzteren, nämlich durch ihre Unlöslichkeit beim Erwärmen und durch Essigsäure- und Salzsäurezusatz. Außerdem ist zu bemerken, daß die organisierten Harnsedimente im allgemeinen, außer wenn sie sehr massenhaft sind (Eiterharn), eine geringere Tendenz zum raschen und vollständigen Absedimentieren haben als die nicht organisierten. So kann der durch Zellen getrübter Harn einen Blasencatarrh oder ein cylinder- und bluthaltiger Nephritisharn unter Umständen stundenlang trüb bleiben, ohne Neigung, das Sediment vollständig fallen zu lassen, während ein Harn mit Urat- oder Phosphatsediment oft schon nach kurzer Zeit das Sediment völlig absetzt. Es hängt dies mit dem niedrigeren specifischen Gewichte der morphotischen Elemente zusammen. Am raschesten sedimentieren von den morphotischen Elementen die roten Blutkörperchen, fast gar nicht Bakterientrübungen. Man vergleiche übrigens in betreff der makroskopischen Eigentümlichkeiten der morphotischen Sedimente das nachher bei Besprechung der einzelnen Arten derselben Gesagte, wo auch die chemischen Merkmale angeführt werden. (Donnéscher Eiternachweis, Nachweis von Blutfarbstoff, Verhalten von Bakterien gegenüber chemischen Reagentien usw.)

Conservierung der organisierten Sedimente.

Wenn man organisierte Sedimente nach dem Absetzen oder Centrifugieren nicht sofort untersuchen kann, so kann man sie conservieren, indem man sie mehrfach mit physiologischer Kochsalzlösung auswäscht und in 1%iger Osmiumsäurelösung aufbewahrt. Die Fettkörnchen der zelligen Elemente werden hierbei, soweit sie Ölsäure enthalten, schwarz gefärbt. Statt dessen wurde auch Härtung des mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschenen Sedimentes mit wässeriger Sublimatlösung 1 : 20 5 Minuten lang und nachherige Aufbewahrung in 2—10%iger Formollösung empfohlen.[1]) Falls es sich nicht um die Conservierung von roten Blutkörperchen, welche ohne vorgängige Sublimathärtung durch Formol leicht zerstört werden, handelt, so genügt die Aufbewahrung in Formol ohne Sublimathärtung. Jedoch macht May[2]) darauf aufmerksam, daß auch in diesem Falle das Sediment zuvor ausgewaschen werden muß, weil sich sonst leicht ein mächtiges Sediment von kugeligen Krystalldrusen aus Diformaldehydharnstoff bildet.

Färbung organisierter Sedimente.

Urinsedimente gut zu färben, ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Die meisten Farbstoffe geben nämlich, wenn man sie zum Urin gießt, mit demselben Niederschläge, so daß das gefärbte Sediment durch krümlige Massen verunstaltet erscheint. Ein ähnlicher Übelstand macht sich bei der Anfertigung von Trockenpräparaten geltend; da der organisierte Sedimente führende Urin stets mehr oder weniger eiweißhaltig ist und sich das getrocknete Eiweiß stark färbt, so werden die Trockenpräparate oft unsauber. Man kann diese Nachteile dadurch vermeiden, daß man die Sedimente durch mehrmaliges Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung unter wiederholtem Sedimentieren oder Centrifugieren und Abpipettieren der Flüssigkeit von dem größten Teil der gelösten Harnbestandteile, speciell des Eiweißes, befreit. Es können dann in gewöhnlicher Weise wie vom Sputum (vgl. S. 803) Trockenpräparate angefertigt werden. Zu vollständig darf jedoch hierbei die Auswaschung des Sedimentes nicht sein, da es sonst auf dem Deckelglas nicht genügend haftet.

---

[1]) Gumprecht, Centralbl. f. inn. Med., 1896, Nr. 30.
[2]) Arch. f. klin. Med., Bd. LXVIII, S. 425.

Für die Färbung der Trockenpräparate gelten speciell zum Nachweis von Bacterien (vgl. hierüber auch S. 782) die nämlichen Regeln wie bei der Sputumuntersuchung (S. 803 ff. und 809 ff.).

Falls Trockenpräparate in betreff der Darstellung der zelligen Elemente, Cylinder usw. nicht gut gelingen, ist wohl die empfehlenswerteste Methode für die Färbung der Sedimente im feuchten Zustande die von T. Liebmann[1]) angegebene: Der Harn wird centrifugiert, die obenstehende Flüssigkeit abgegossen und das Sediment mit 2—4 Tropfen einer Lösung von 2 *g* Methylenblau (Grübler) in 100 *cm*³ 10%iger Formalinlösung versetzt, das Sediment in dem Centrifugiergläschen mit der Farblösung gut geschüttelt, die Lösung einige Minuten einwirken gelassen, dann das Gläschen mit Wasser zur Verdünnung der Salze und der überschüssigen Farbe aufgefüllt, nochmals centrifugiert und das Sediment unter das Mikroskop gebracht. Die hyalinen Cylinder erscheinen dann hellblau, die wachsartigen dunkel gefärbt, die Kerne und Bakterien erscheinen dunkelblau, die roten Blutkörperchen graublau. Auch die mit Formol conservierten Sedimente können nach dieser Methode gefärbt werden.

In betreff der Bedeutung der nach ähnlicher Methode aber mittels Gentianaviolett oder Lugolscher Lösung nachweisbaren Amyloidreaction der Cylinder vgl. S. 777.

Wenn es sich um den Nachweis verfetteter Elemente handelt, ist eine gute Methode zur Färbung der Harnsedimente die von Cohn[2]) angegebene Sudanhämatoxylinfärbung, die folgendermaßen ausgeführt wird: Das Trockenpräparat wird in einer 10%igen Formalinlösung 10 Minuten gehärtet, kurz mit Wasser abgespült, hierauf während weiterer 10 Minuten in eine concentrierte Lösung von Sudanfarbstoff in 70%igen Alkohol[3]) eingelegt, abgespült in 70%igen Alkohol während ½—1 Minute. Hierauf kurze Nachfärbung in Hämatoxylin, Einschließen in Glycerin. Das Fett erscheint schön rot, die Kerne violett gefärbt. May[4]) rät, auch bei dieser Methode das Sediment zur Vermeidung krystallinischer Niederschläge von Diformaldehydharnstoff vor der Formolbehandlung auszuwaschen.

Posner empfiehlt für die Färbung der Trockenpräparate, dieselben mit Osmiumsäure zu härten. Er verfährt folgendermaßen:[5]) Man bringt einige Krystalle Osmiumsäure in Substanz auf den Boden einer fest schließenden dunkeln Glasstöpselflasche mit weitem Hals. Auf die Mündung der geöffneten Flasche legt man dann das bestrichene Deckgläschen in noch feuchtem Zustand mit der Schichtfläche nach unten, indem man das Deckgläschen mit seiner Rückseite mittels eines Wassertropfens auf einen Objectträger klebt. Man beschwert dann den Objectträger mit dem dunkeln Glasstöpsel, um Lichteinfall zu verhindern. Nach 40 Secunden ist die Fixation vollendet. Dann läßt man an der Luft trocknen und färbt ohne vorher abzuspülen. Posner fand, daß diese Behandlung die Präparate für alle feineren Färbungen geeignet macht und auch für Blutpräparate sich eignet.

N. Jagić empfiehlt die später im Capitel über Probepunktionen angegebene Methode zur Färbung der zelligen Elemente von Exsudaten auch zur Färbung von organisierten Harnsedimenten.

Epithelien.

Schon im normalen Urin werden, da es eine physiologische Eigenschaft der Epithelien ist zu desquamieren, vereinzelte Epithelien gefunden. In größerer Zahl kommen sie dagegen nur bei entzündlichen und destructiven Affectionen des Harnapparates vor.

Man kann unterscheiden:

1. Nierenepithelien. Sie sind im allgemeinen rundlich oder cubisch, etwas größer als weiße Blutkörperchen[6]) und hierdurch sowie durch ihren leicht wahrnehmbaren einfachen großen und besonders in gefärbtem Zustande (vgl. oben) deutlich bläschenförmig erscheinenden Kern von den letzteren zu unterscheiden (vgl. S. 771). Sie können alle Grade der Verfettung zeigen und schließlich in ein Conglomerat von Fettkörnchen zerfallen. Sie kommen im

---

[1]) Münchn. med. Wochenschr., 1904, Bd. LXIX, S. 1768.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXXVIII, 1899, H. 1, 2, 3. Hier finden sich auch gute Abbildungen von nach dieser Methode gefärbten Harnsedimenten.

[3]) Die Lösung ist fertig zu beziehen von Dr. Grübler, Leipzig, Bayrische Straße 63.

[4]) Arch. f. klin. Med., Bd. LXVIII, S. 425.

[5]) Berl. klin. Wochenschr., 1903, Bd. XXXII.

[6]) In betreff des bloß beschränkten Wertes solcher Angaben über die Größe der Zellen in Harnsedimenten, vgl. die Anmerkung 1 auf Seite 771.

normalen Urin nur sehr spärlich vor, reichlich dagegen bei manchen Formen von Nephritis (Fig. 218).

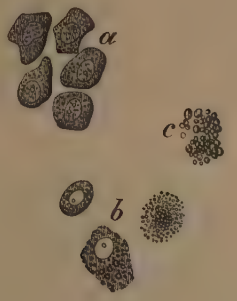


Fig. 218.
Nierenepithelien aus dem Harne bei Nephritis nach Bizzozero. (Vergrößerung 400 D.)
a Polyedrische Nierenepithelien bei Scharlachnephritis; *b* und *c* in verschiedenem Grade fettig degenerierte Nierenepithelien bei chronischer Nephritis.

2. Epithelien der Harnwege. Dieselben können sehr verschieden aussehen. Sie werden in Form und Größe stark durch die wechselnden osmotischen Wirkungen der Harnconcentration beeinflußt. Die Zellen der oberflächlichen Schichten sind im allgemeinen platt, rundlich oder polygonal, die der tieferen länglich und mit Fortsätzen versehen. Fig. 219 erläutert eine

Fig. 219.
Epithelien der Harnwege nach Bizzozero. (Vergrößerung 370—470 D.)
a b c d Zellen in ihrer normalen Lage in Profilansicht: *a* Zelle aus der tiefen Lage; *b* einfach und doppelt geschwänzte Zellen; *c* lange Zellen der zweiten Schicht; *d* platte oberflächliche Zelle; *e* oberflächliche platte Zelle in Flächenansicht mit drei Kernen; *f* oberflächliche platte Zelle in Flächenansicht mit einem Kerne und vier Eindrücken (Nischen); *g* oberflächliche platte Zelle in Flächenansicht mit vielen Kernen und vielen Eindrücken; *h i k* Epithel der Harnblase, durch die Einwirkung des Harnes verändert, *h* aus alkalischem Harne, die eine Zelle gebläht, die beiden anderen mit Vacuolen, *i* oberflächliche Zellen, *k* geschwänzte Zellen; *l* Blasenepithel, körnig und durch Blutfarbstoff gelb gefärbt, in einem Falle von Cystitis und Nephritis; *m* Cylinderepithel der männlichen Urethra.

Anzahl dieser Vorkommnisse. Epithelien der Harnwege kommen bei allen entzündlichen Affectionen derselben (Cystitis, Pyelitis) in großer Menge zur Abstoßung. Der Ureterkatheterismus liefert infolge des Kratzens des Katheters an der Ureterschleimhaut auch unter normalen Verhältnissen einen kleine, polygonale Zellen enthaltenden Urin. Ebenso können die in Fig. 219 *m* abgebildeten Cylinderzellen beim Katheterismus der Harnröhre von der normalen Harnröhre abgekratzt werden. Man glaubte früher, daß die mit Fortsätzen versehenen Zellen ihren Ursprung stets im Nierenbecken haben. So angenehm

dies für die Diagnose der Pyelitis gegenüber der Cystitis wäre, so trifft es leider doch nicht zu, und ein sicheres Unterscheidungsmerkmal der Nierenbeckenepithelien von denen der Blase ist bis jetzt nicht gefunden. Immerhin deutet ein sehr starkes Vorwiegen der geschwänzten Epithelien gegenüber den plattenförmigen mit Wahrscheinlichkeit auf Pyelitis hin. Die Fig. 220 stellt ein bei der Section eines Pyelitiskranken direct aus dem Nierenbecken entnommenes, also reines Pyelitissediment dar.

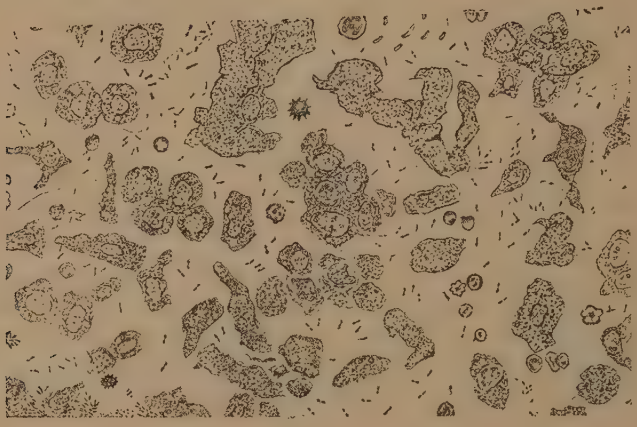


Fig. 220.

Pyelitisches Sediment, bei einer Section direct aus dem Nierenbecken gewonnen, polymorphe, teils rundliche, teils polyedrische und geschwänzte Zellen, Fettkörnchen und Bacterien enthaltend.

3. Vaginal- und Präputialepithelien stellen typische große polygonale Pflasterepithelien dar. Man muß ihre Gestalt kennen, da ihre zufällige Beimischung zum Harne leicht zur irrtümlichen Annahme desquamierender Affectionen der Harnwege führen kann. Sie sind an ihrer Größe und ihrer stark lichtbrechenden Contourierung leicht von den blasser contourierten Epithelien der Harnwege zu unterscheiden. Meist werden sie in größer zusammenhängenden Verbänden gefunden, was allerdings bei den Blasen- und Nierenbeckenepithelien auch vorkommen kann, aber doch hier nicht die Regel ist. Am besten wird übrigens der Verwechslung durch Untersuchung des vermittels des Katheters entleerten Urines vorgebeugt.

Eiter. Eigentliche Eiterkörperchen, polynucleäre Leukocyten.

Eiterkörperchen (polynucleäre Leukocyten) können im Harn ebenfalls bei allen entzündlichen Processen der Harnwege (Cystitis, Pyelitis) oder der Nieren oder bei Durchbruch von Abscessen in die Harnwege erscheinen. Ihre Menge kann sehr verschieden sein. Bald bilden sie die Hauptmasse eines reichlichen Sedimentes, bald werden sie nur ganz vereinzelt gefunden. Bei Affectionen der Harnwege ist der Gehalt des Harnes an Eiterkörperchen oft ein beträchtlicher; bei den Nephritiden, außer bei den destructiven Formen derselben (größere und miliare Nierenabscesse, Nierentuberculose), sind sie meist spärlicher vorhanden.

Die Herkunft der Eiterkörperchen läßt sich nur dann mit Wahrscheinlichkeit bestimmen, wenn die Gegenwart anderer morphotischer Elemente (Epithelien, Cylinder) in dieser Richtung Fingerzeige gibt. Plötzliches reichliches Auftreten eines Eitersedimentes im Urin spricht, vorausgesetzt, daß

die übrigen klinischen Erscheinungen mit dieser Annahme stimmen, für Durchbruch eines Abscesses in die Harnwege aus den Nieren selbst, aus Nachbarorganen und dem Peritoneum, letzteres insbesondere bei Perityphlitis. Sehr charakteristisch für Gonorrhöe und Gonorrhöeresiduen ist das Vorkommen von fadenartigen Gebilden im Harn (Tripperfäden, vgl. S. 779), welche aus durch Schleim verklebten Eiterkörperchen bestehen, die sich in den Schleimhautfalten ansammeln.

Bei Frauen kann ein eitriges Sediment auch aus der Vagina stammen. Um diese Möglichkeit auszuschließen, muß man vor der Urinentleerung die Scheide reinigen lassen oder den Urin durch den Katheter entleeren.

Bei alkalischer Harngärung werden eitrige Sedimente durch Quellung der Eiterkörperchen oft in eine schleimige oder gallertige Masse verwandelt.

Auch sonst sind eitrige Urinsedimente oft von schleimiger Beschaffenheit, weil der Harn bei entzündlichen Affectionen der Harnwege meist auch viel Mucin (vgl. S. 641 ff.) enthält.

Zur makroskopischen Erkennung eitriger Sedimente dient besonders die charakteristische weißgelbe oder zuweilen auch grünliche Farbe, welche sie nach dem Absetzen zeigen, und die ihnen mit den übrigen organisierten Sedimenten gemeinsame Eigentümlichkeit, daß sie weder durch Erwärmen noch durch Zusatz von Säure in Lösung gebracht werden können. Außerdem kann man zum makroskopischen Eiternachweis die von Donné angegebene Probe benutzen, welche darin besteht, daß man das Sediment mit concentrierter Kalilauge oder Ätzkali in Substanz versetzt und mit einem Glasstabe umrührt. Es entsteht dann eine trübe fadenziehende Gallerte. Schleim löst sich demgegenüber zu einer dünnen, Flocken enthaltenden Flüssigkeit. Setzt man die Kalilauge zu eiterhaltigem Harn, bevor Sedimentierung stattgefunden hat, so hellt sich die Flüssigkeit unter leichter Flockenbildung etwas (nicht vollkommen) auf, und man erhält beim Umschütteln, besonders deutlich an den Luftbläschen, welche den Flocken anhaften, erkennbar, den Eindruck einer mehr oder weniger zähflüssigen Consistenz. Diese Merkmale lassen jedoch nur stärkere Eiterbeimengungen erkennen. Für feinere Prüfungen ist man auf das Mikroskop angewiesen.

Unter dem Mikroskope zeigen die im Harn entleerten Eiterkörperchen, im frischen, ungefärbten Zustande untersucht, eine verschiedene Beschaffenheit, die teils von ihrem Alter seit der Auswanderung aus der Blutbahn, teils von der Beschaffenheit des Harnes oder der Natur der vorliegenden Affection abhängig ist. Mitunter sind sie sehr trübe und geschrumpft, so daß man die (meist mehrfachen oder unregelmäßig gefalteten) Kerne erst nach Zusatz von verdünnter Essigsäure erkennt, mitunter (in alkalischem Harn) sind sie umgekehrt stark gequollen, wie glasig, und auch in diesem Falle sieht man die Kerne nicht leicht. In schwach alkalischem, neutralem oder schwach saurem Urin sind die Eiterkörperchen oft so gut erhalten, daß sie, besonders bei leichter Erwärmung des Objectträgers, noch lebhafte amöboide Bewegungen zeigen. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal der Eiterkörperchen gegenüber Epithelien (namentlich mit Nierenepithelien könnten sie verwechselt werden) ist der meist multiple oder sehr unregelmäßig geformte Kern, welcher nie bläschenförmig ist. Man erkennt dies am besten am gefärbten Präparate (vgl. S. 767 f.) oder nach Zusatz verdünnter Essigsäure. Auch die Größe kommt zur Unterscheidung in Betracht. Die Eiterkörperchen haben, entsprechend der Beschaffenheit der polynucleären Leukocyten des Blutes, von denen sie stammen, gewöhnlich einen Durchmesser von 7—10 μ, während die Nierenepithelien meist etwas größer sind.[1]) In betreff der Unterscheidung der echten Eiterkörperchen von Lymphocyten vgl. S. 773 f.

[1]) Es muß jedoch bemerkt werden, daß alle derartige Angaben über die Größe der im Harn vorkommenden zelligen Elemente bloß relativen Wert haben, da je nach der Beschaffenheit des Urins dieser auf osmotischem Weg eine Quellung oder Schrumpfung der Zellen bewirken kann. Es liegt in dieser Unbestimmtheit der Zellengröße eine Schwierigkeit für die morphologische Beurteilung zelliger Harnsedimente.

Fig. 221 und 222 stellen eitrige Sedimente bei alkalischem und saurem Blasenkatarrh respective bei Pyelitis dar.

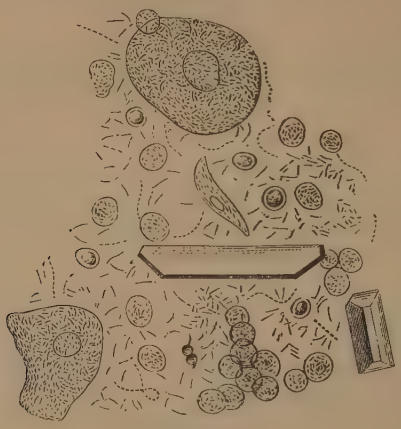


Fig. 221.

Sediment bei alkalischem Blasenkatarrh. Eiter, Epithelien und Tripelphosphatkrystalle und Bacterien. (Nach Peyer.)

Der eiterhaltige Urin enthält natürlich immer gelöstes Eiweiß. Es ist Sache der quantitativen Abschätzung, zu entscheiden, ob eine Albuminurie bei vorhandenem Eitergehalte sich bloß aus der Beimengung des Eiterplasmas erklärt oder ob nebenbei noch eine echte renale Albuminurie angenommen werden muß. In letzterem Falle ist der Eiweißgehalt viel bedeutender. Nach Posner entspricht eine Menge von 100.000 Eiterkörperchen pro Cubikcenti-

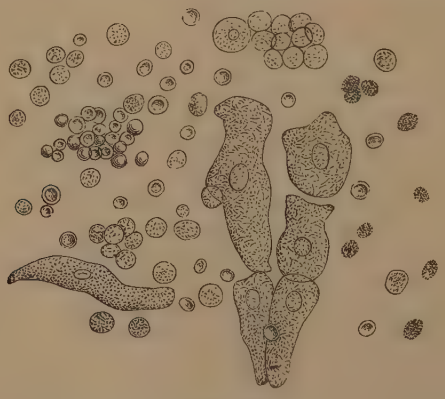


Fig. 222.

Sediment bei saurem Blasenkatarrh. Eiter, rote Blutkörperchen und Epithelien. (Nach Peyer.)

meter einem Eiweißgehalte von ungefähr $1^0/_{00}$. Auch der eventuelle Gehalt des Urines an den charakteristischen Formelementen, welche bei renaler Albuminurie vorkommen (Cylinder, Nierenepithelien), hilft bei der Entscheidung der Frage. Ein merkwürdiger, weit verbreiteter Irrtum ist die Annahme, daß das Eiweiß des Eiters durch Filtration zurückgehalten werde, so daß, falls der Urin nach der Filtration noch Eiweißreaction gibt, daraus auf eine renale Albuminurie geschlossen werden müsse. Diese Anschauung ist unrichtig, weil auch das Eiweiß des Eiterplasmas im Harn gelöst ist und also das Filter passiert.

Zur quantitativen Beurteilung des Eitergehaltes eines Urines hat Posner früher empfohlen, die Zählung der Eiterkörperchen in einer Probe des umgeschüttelten 24stündigen Gesamturines in Analogie zur Zählung der Blutkörperchen (vgl. diese) mittels des Thoma-Zeissschen Zählapparates vorzunehmen. Da dieses Verfahren jedoch für praktische Zwecke zu umständlich ist, so hat derselbe Autor später[1]) eine andere Methode zur quantitativen Beurteilung von Eiter- respective überhaupt von Sedimentbeimischungen angegeben. Das Verfahren besteht darin, daß die Durchsichtigkeit des Urines (die Probe muß natürlich ebenfalls vom durchschüttelten 24stündigen Gesamturine genommen werden) bestimmt wird, und zwar, indem man ein Becherglas mit flachem Boden auf ein mit gewöhnlicher starker Schrift bedrucktes Papier stellt und bei guter Tagesbeleuchtung bestimmt, bis zu welcher Centimeterhöhe man Urin auffüllen muß, bis die Schrift nicht mehr lesbar ist. Die Transparenz wird durch die Schichthöhe in Centimetern angegeben. Normaler Harn gestattet das Lesen der Schrift bis mindestens zu 8 *cm* Schichthöhe. Posner hat gefunden, daß einer Transparenz von $^1/_2$—1 *cm* eine Menge von 40.000 Eiterkörperchen pro Cubikcentimeter entspricht, einer Transparenz von 6 *cm* eine solche von etwa 1000.

Will man hiernach im gegebenen Fall die Berechnung des quantitativen Eitergehaltes aus der noch das Lesen gestattenden Schichtdicke vornehmen, so darf man der Berechnung nicht etwa die Voraussetzung zugrunde legen, daß die Zahl der Eiterkörperchen der Schichthöhe umgekehrt proportional ist, vielmehr ist das Verhältnis ein complicierteres. Wahrscheinlich müßte ein logarithmisches Verhältnis zugrunde gelegt werden, indem die Undurchsichtigkeit weit rascher wächst als die Zahl der Eiterkörperchen, wahrscheinlich in der Weise, daß die Undurchsichtigkeit dem Numerus, die Eiterbeimengung dem Logarithmus entspricht. Als Undurchsichtigkeit müßte dann der reciproke Wert der Schichthöhe eingesetzt werden. Um diese etwas complicierte Rechnung zu umgehen, kann praktisch so verfahren werden, daß man den Urin mit Wasser so weit verdünnt, daß er in 6 cm^3 Schichtdicke noch das Lesen gestattet. Dann erhält diese Verdünnung nach Posner 1000 Leukocyten pro Cubikcentimeter und der Wasserzusatz, der erforderlich war, gestattet dann nach einem einfachen Verhältnis, die Leukocytenzahl des unverdünnten Harnes zu berechnen. War z. B. eine Verdünnung auf das Doppelte erforderlich, so enthielt der unverdünnte Urin 12000 Leukocyten pro Cubikcentimeter. Man führt also gewissermaßen eine optische Titration aus.

Außer zur Beurteilung der Bedeutung des Eiweißgehaltes (renaler oder nicht renaler Ursprung, vgl. oben) ist diese quantitative Bestimmung des Eitergehaltes wichtig zur Beurteilung der Wirkung therapeutischer Eingriffe bei Cystitis und Pyelitis. Über die quantitative Schätzung der Beimengung nach der Sedimenthöhe vgl. S. 755.

Colombino[2]) macht darauf aufmerksam, daß das Eitersediment bei tuberculösen Affectionen der Harnwege sich außer durch den Gehalt an roten Blutkörperchen besonders dadurch charakterisiere, daß die Leukocyten, in ihrer Mehrzahl wie gewöhnlich polynucleär, eigentümliche bizarre Deformierungen, Vacuolenbildung und verminderte Tinctionsfähigkeit des Kernes darbieten.

Lymphocyten.

Nicht zu verwechseln mit eigentlichen Eiterkörperchen, als welche nur die polynucleären Zellen bezeichnet werden dürfen, sind die kleinen mononucleären Zellen, welche bei chronischer Nephritis in dem Sedimentbild neben allfällig vorhandenen Epithelien und Cylindern die führende Rolle spielen und auch in den Schnittpräparaten chronischer Nephritis im Gewebe eingelagert gefunden werden. Dieselben sind schon vor 20 Jahren von Senator als Lymphocyten erkannt und in neuerer Zeit von Schnütgen[3]) mittels der

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 40.
[2]) Ann. des mal. des org. gén. urin. 15 janv. 1905.
[3]) Vgl. Schnütgen, Berl. klin. Wochenschr., 1907, Nr. 45.

modernen Blutfärbungsmethoden als solche identifiziert worden (Ehrlichs Triacid-, Jennersche und Giemsasche Färbung, vgl. Blutuntersuchung). Von den Nierenepithelien unterscheiden sie sich durch geringere Größe[1]) und durch den ganz schmalen Protoplasmasaum. Man vergleiche ihre Charakteristik in dem Abschnitte: Blutuntersuchung.

Blut.

Rote Blutkörperchen kommen im Harne vor bei hämorrhagischen Entzündungen und Tumoren der Harnwege und der Nieren, bei traumatischen Blutungen, bei Harnsteinen, bei Blutungen durch Stauung oder hämorrhagische Diathese usw.

Die Blutkörperchen erscheinen im Urine teils intact wie im Blute, teils durch den Einfluß des Harnes in verschiedener Weise verändert. Besonders häufig sind sie gequollen und dabei ihres Farbstoffes verlustig gegangen, so daß nur noch die blassen, schattenähnlichen Stromata zu erkennen sind, die teils in Form von blassen Plättchen erscheinen, teils eigentümliche, schwer sichtbare, ringförmig aussehende Gebilde darstellen. Manchmal sind die Blutkörperchen auch in kleine Klümpchen hämoglobinhaltiger Substanz zerfallen.

Bei der diagnostischen Verwertung des Blutkörperchengehaltes des Urines besteht ähnlich wie bei der Verwertung des Gehaltes an Eiterkörperchen, die Schwierigkeit, anzugeben, wo die Beimengung herstammt. In dieser Beziehung ist in erster Linie zu berücksichtigen, ob der Eiweißgehalt des Urines sich bloß aus der Blutbeimengung erklärt oder ob er so stark ist, daß daneben noch eine renale Albuminurie angenommen werden muß. In letzterem Falle spricht alle Wahrscheinlichkeit dafür, daß auch die Blutung aus den Nieren stammt. Entscheidend für die Annahme einer Nierenblutung ist der Befund von mit Blutkörperchen besetzten oder aus solchen bestehenden Cylindern (vgl. unten). Blutungen, welche zur Ausscheidung größerer Blutgerinnsel im Harne führen, stammen meist nicht aus dem Nierenparenchym, sondern aus tiefer gelegenen Teilen, sei es des Nierenbeckens oder der Blase. Jedoch ist hervorzuheben, daß auch bei parenchymatösen Nierenblutungen infolge von Nephritis zuweilen größere Blutgerinnsel im Harne vorkommen können. Mitunter lassen sich aus der charakteristischen Form solcher Gerinnsel, die sich zuweilen als Ausgüsse des Nierenbeckens oder Ureters erweisen, Schlüsse auf den Ort der Blutung ziehen. Stärkerer Blutgehalt der am Schlusse der Urinentleerung die Blase verlassenden Harnportionen weist mit Wahrscheinlichkeit auf Blasenblutung hin, da die Herabsetzung des intravesicalen Druckes durch die Entleerung neuen Blutaustritt aus den Schleimhautgefäßen begünstigt.

Nach Gumprecht[2]) spricht das Vorhandensein verhältnismäßig reichlicher fragmentierter, d. h. in kleine Klümpchen zerfallener roter Blutkörperchen im Harn für Ursprung des ergossenen Blutes aus den Nieren, während bei Blasenblutungen nur wenige fragmentierte Blutkörperchen gefunden werden. Da concentrierte Harnstofflösungen (bis zu 8% herunter) Fragmentation der roten Blutkörperchen hervorrufen, so nimmt Gumprecht an, daß der erwähnte Unterschied auf der Einwirkung des hohen Harnstoffgehaltes der Nierenepithelien auf das in der Niere extravasierte und mit den Epithelien in Berührung kommende Blut beruht. Der Harnstoffgehalt des fertigen Harnes genüge nicht, um die nämliche Veränderung der Blutkörperchen hervorzurufen. Man kann aber auch annehmen, daß die in Frage stehende Erscheinung einen mechanischen Grund hat und darauf beruht, daß die roten Blutkörperchen in den Harnkanälchen, vielleicht auch im Ureter gequetscht werden, ähnlich wie man schon durch leichten Druck auf ein frisches mikroskopisches Blutpräparat durch Zersprengung der roten Blutkörperchen artificielle Mikrocytose erzeugen kann (vgl. S. 812).

---

[1]) In betreff des für Harnsedimente beschränkten diagnostischen Wertes der Zellengrößen vgl. S. 771, Anm.

[2]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. LIII, 1894.

Harn, welcher rote Blutkörperchen enthält, ergibt natürlich ohne weiteres den auf S. 644 ff. angeführten chemischen und spektroskopischen Nachweis von Blutfarbstoff.

Harncylinder.

Die Harncylinder sind eigentümliche, cylindrisch geformte mikroskopische Gebilde (Fig. 223), welche in den Harncanälchen als Ausfüllungsmassen sich bilden und im Urine ausgeschieden werden in all denjenigen Fällen, wo die Bedingungen für das Zustandekommen einer renalen Albuminurie gegeben sind.[1])

Fig. 223.

Harncylinder bei Nephritis: *a* epithelialer, *b* und *b'* körnige, *c* wachsartiger, *d* hyaline, *e* Blutcylinder, *f* Cylinder aus weißen Blutkörperchen, *g* hyaliner Cylinder mit Epithelien und weißen Blutkörperchen besetzt, *h* wachsartiger Cylinder mit roten Blutkörperchen besetzt. *h* und *b'* nach Bizzozero, die übrigen nach eigenen Zeichnungen.

Dabei beobachtet man aber, obschon Cylinderausscheidung und renale Albuminurie im allgemeinen zusammengehören, mitunter doch sowohl Albuminurie ohne Cylinderbildung als, wenn auch viel seltener, Cylinderausscheidung ohne Albuminurie. Am häufigsten kommen die Cylinder vor bei den verschiedenen Formen von Nephritis, jedoch findet man sie auch bei Stauungsalbuminurie und bei allen sonstigen renalen Albuminurien, die sogenannten functionellen Formen eingeschlossen. In allen diesen Fällen können aber Cylinder auch fehlen. Bei den nicht auf einer eigentlichen Nephritis beruhenden renalen Albuminurien ist dies sogar das Gewöhnliche. Bei Nephritis gehen gewöhnlich Albuminurie und Cylinderausscheidung quantitativ parallel. Ausnahmsweise und vorübergehend können aber auch bei beträchtlicher nephritischer Albuminurie die Cylinder fehlen. Das umgekehrte seltene Vorkommnis, Vorhandensein von Cylindern bei fehlender Albuminurie, ist hauptsächlich bei ganz chronisch verlaufenden Nephritisformen (Schrumpfniere) und bei Icterus beobachtet worden. Bemerkenswert ist das zuweilen bei Nephritiden zu beobachtende schubweise

[1]) Die Frage, ob nicht auch bei Gesunden als Product normaler Desquamation der Epithelien vereinzelte Cylinder gefunden werden können, harrt noch der endgültigen Entscheidung.

Auftreten von Cylindern, das zuweilen mit einer Vermehrung der Urinmenge verbunden ist und das den Eindruck einer schubweisen Ausspülung des Nierenparenchyms macht.

Man unterscheidet hauptsächlich folgende Arten von Cylindern (Fig. 223 a. v. S.):

1. Epitheliale Cylinder (*a*), aus Epithelien zusammengesetzt;

2. körnige Cylinder (*b* und *b'*), die Körnchen zum Teile in Essigsäure sich lösend, zum Teile aus Fett bestehend;

3. wachsartige Cylinder, stark lichtbrechend, scharf contouriert, häufig etwas gelblich gefärbt (*c*);

4. hyaline Cylinder, blaß, schwach contouriert, nur in schiefer Beleuchtung oder bei Anwendung kleiner Blenden gut sichtbar (*d*);

5. Blutcylinder, aus roten Blutkörperchen bestehend oder mit solchen besetzt, gelbrot bis bräunlich, zuweilen auch entfärbt (*e*);

6. Hämoglobincylinder, aus schollenförmigem Blutfarbstoffe bestehend, bei Hämoglobinurie;

7. Cylinder aus weißen Blutkörperchen (*f*).

Daneben gibt es eine Menge von Übergangsformen, z. B. hyaline oder wachsartige Cylinder, denen Epithelien oder rote oder weiße Blutkörperchen anhaften (*g* und *h*).

Von Fettcylindern spricht man, wenn die Cylinder Fett in deutlichen Tröpfchen enthalten, wobei mitunter die Grundsubstanz des Cylinders fast völlig verdeckt wird. Ganz oder vorwiegend aus Bakterien bestehende Cylinder (Bacteriencylinder) kommen vor bei der eitrigen infectiösen Pyelonephritis und der pyämischen Niere, jedoch können auch anders geartete Cylinder bei infectiösen Affectionen des Harnapparates in der Niere oder in den Harnwegen, ja sogar außerhalb des Körpers in bakterienhaltigem Urin secundär von Bakterien durchwuchert werden. Beim Harnsäureinfarct der Nieren der Neugeborenen hat man sogenannte Uratcylinder, bestehend aus Kugeln von harnsaurem Natron, beobachtet. Endlich sei erwähnt, daß die Cylinder jeder Art in concentriertem Urin beim Stehen häufig mit Uraten incrustiert werden und dann ein eigentümliches dunkles und gleichmäßig körniges Aussehen annehmen. Diese incrustierten Cylinder unterscheiden sich von den echten körnigen Cylindern namentlich durch ihre unebene Begrenzung. Die Uratkörnung verschwindet durch Erwärmen oder Alkalisieren des Harnes.

In betreff der Färbung des Cylinders vgl. S. 767 f.

Die Länge der Cylinder und ihre Dicke ist äußerst verschieden. Man hat namentlich aus der Dicke derselben Schlüsse ziehen wollen auf den Ort in den Harncanälchen, an welchen sie entstehen. Jedoch ist dies unmöglich, da die Harncanälchen bei pathologischen Veränderungen des Nierenparenchyms ihren Durchmesser sehr verändern. Mitunter zeigen die Cylinder eigentümliche korkzieherähnliche Windungen, ohne daß man daraus ohne weiteres den Schluß ziehen darf, daß sie aus den Tubuli contorti stammen. Die Cylinder sind im allgemeinen nur mittels des Mikroskopes sicher zu erkennen. Dickere und lange Cylinder stehen jedoch an der Grenze des makroskopisch Sichtbaren und können unter Umständen im Urine flottierend mit Lupenvergrößerung oder sogar von bloßem Auge erkannt werden. Ohne Mikroskop ist aber eine Verwechslung mit Pflanzenfäserchen leicht möglich, wie sie infolge des Reinigens der Gefäße mit Tüchern in den Urin gelangen können.

Die epithelialen Cylinder bestehen, wie das Aussehen derselben ohne weiteres ergibt, aus desquamierten Epithelien der Harncanälchen, welche im Zusammenhange, vielleicht durch eine mit dem eiweißhaltigen Urin ergossene Kittsubstanz verklebt, ausgestoßen werden. Diese Cylinder haben mitunter noch ein Lumen und man spricht dann von Epithelschläuchen. In ähnlicher Weise bilden ausgetretene rote Blutkörperchen die sogenannten Blutcylinder und weiße Blutkörperchen die weißen Blutkörperchencylinder oder Leukocyten-

cylinder. Bei allen diesen zweifellos als Conglomerate zelliger Elemente aufzufassenden Cylindern können nun durch secundäre Veränderungen, welche zum Teil wohl in das Gebiet der Coagulationsnekrose gehören, die Zellgrenzen mehr und mehr verwischt werden, so daß die Entstehungsart der Cylinder nur noch andeutungsweise zu erkennen ist. Diese Zwischenformen, die noch den Stempel ihrer Herkunft an sich tragen, gehen ohne scharfe Grenze über in körnige und wachsartige Cylinder, bei denen von Zellgrenzen oder Kernen gar nichts mehr zu sehen ist. Die Existenz von Übergangsformen macht es wahrscheinlich, daß in der Tat die körnigen und wachsartigen Cylinder aus Zellenconglomeraten durch Versinterung hervorgehen. Dabei scheinen hauptsächlich die Epithelien und weißen Blutkörperchen, viel weniger die roten Blutkörperchen, eine Rolle zu spielen. Diese Auffassung von der Genese der körnigen und wachsartigen Cylinder ist durch vielfache Untersuchungen auch der kranken Nieren selbst aufs beste gestützt. Früher wurden die zellfreien Cylinder, und zwar die körnigen und wachsartigen ebensowohl wie die hyalinen, meist als Gerinnungsproducte flüssiger Exsudatmassen aufgefaßt. Ob diese Genese neben der erwähnten für die körnigen und wachsartigen Cylinder auch noch eine Rolle spielt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, daß die hyalinen Cylinder wirklich durch Gerinnung eines flüssigen Exsudates entstehen. Durch welchen Proceß bei der Hämoglobinurie das aus dem Blute in gelöstem Zustande ausgeschiedene Hämoglobin in den Harncanälchen die Form von festen Cylindern, sogenannten Hämoglobincylindern, annimmt, ist noch unbekannt; jedoch ist es denkbar, daß die sogenannten Hämoglobincylinder nicht ganz aus Hämoglobin bestehen, sondern bloß mit Hämoglobin imprägnierte hyaline oder wachsartige Cylinder darstellen.

Über die chemische Natur der Harncylinder weiß man noch wenig Genaues. Die frühere Bezeichnung der Harncylinder als Fibrincylinder ist insofern nicht gerechtfertigt, als dieselben weder die faserige Structur des Fibrins besitzen noch auch die Weigertsche Fibrinfärbung geben. Immerhin muß nach der Art der Entstehung der Cylinder, und zwar sowohl derjenigen durch Versinterung von Zellen (Coagulationsnekrose) als derjenigen durch Gerinnung eines flüssigen Exsudates, die Substanz der Cylinder als dem Fibrin verwandt betrachtet werden. Die verschiedenen Arten der Cylinder verhalten sich im übrigen gegen Reagentien ganz verschieden. An einzelnen, besonders wachsartigen Cylindern beobachtet man zuweilen Amyloidreaction, Rottärbung mit Gentianaviolett und Braunfärbung mit Jod, ohne daß diese Erscheinung auf amyloide Degeneration der Nieren selbst hindeutet. Gerade bei den Amyloidnieren lassen die Cylinder diese Reaction gewöhnlich vermissen.

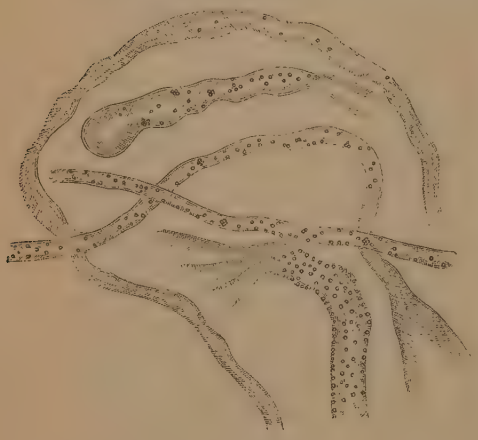
Die Bedeutung des Nachweises von Cylindern liegt darin, daß dieselben „als Boten der Vorgänge in den Nieren“ (Frerichs) mit Sicherheit auf einen pathologischen Proceß in den Nieren hindeuten und somit bei einer bestehenden Albuminurie mit Sicherheit die Nieren als beteiligt erkennen lassen; dabei braucht es sich aber keineswegs um schwere anatomische Erkrankungen der Nieren zu handeln, sondern auch alle jene leichteren Schädigungen derselben, welche bloß vorübergehend Albuminurie bedingen, können, wie schon erwähnt, wenn auch in geringerem Maße, Cylinderausscheidung hervorrufen.

Für die Unterscheidung nephritischer von febriler und Stauungsalbuminurie usw. kann man den Satz aufstellen, daß bei den letzteren Vorkommnissen Cylinder überhaupt in der Regel fehlen oder spärlich sind und daß, wenn solche gefunden werden, es sich meist bloß um hyaline Exemplare handelt. Jedoch geht febrile und Stauungsalbuminurie ohne scharfe Grenze in Nephritis über und es macht sich dies auch in Betracht des Cylinderbefundes geltend.

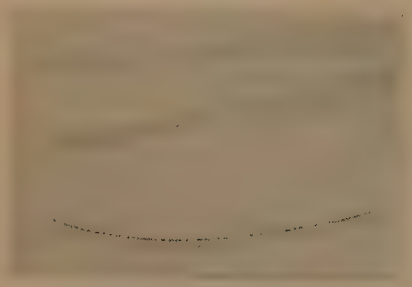
Über die diagnostische Bedeutung der einzelnen Arten von Cylindern läßt sich im übrigen nur wenig sagen. Bei jeder Form von Nephritis können die sämtlichen Arten von Cylindern beobachtet werden und auch die Amyloidniere hat (vgl. oben) in betreff der Beschaffenheit der Cylinder nichts Charakteristisches. Im allgemeinen hat es viel Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die körnigen und wachsartigen Cylinder ihre eigentümliche Beschaffenheit dann erlangen, wenn sie längere Zeit in den Harncanälchen gelegen haben. Es wäre aber natürlich unrichtig, hieraus im gegebenen Falle eine chronische Nephritis zu diagnosticieren. Es ist sogar wahrscheinlich, daß gerade bei den acuten Nephritiden oder acuten Exacerbationen der chronischen Nephritiden die Cylinder besonders lange in den Nieren liegen bleiben, da hier die Harnsecretion am meisten gestört ist.

Cylindroide (Schleimcylinder) und andere Pseudocylinder.

Als Cylindroide oder Schleimcylinder bezeichnet man eigentümliche Gebilde, welche von dem Ungeübten für Cylinder gehalten werden können, sich aber von denselben durch ihre weniger scharfe Begrenzung, ihre viel unregelmäßigere, zuweilen platt



a) Cylindroid nach Peyer.



c) „Pseudocylinder" nach Emerson. Von oben nach unten: Ritze auf dem Objectträger, Baumwollfaser, Pflanzenhaar, Leinenfaser.

b) Cylindroide nach Emerson.

Fig. 224.

bandartige Form, meist auch durch größere Länge und geringeren Durchmesser und das häufigere Vorkommen von Verzweigungen unterscheiden. Sie bestehen wahrscheinlich aus Schleim respective aus ungelösten Anteilen des im Urin enthaltenen Mucins und stammen nicht aus den Nieren. Die Cylindroide sind im allgemeinen blaß, schwach contouriert und hyalin, sie können aber auch mit Uraten bedeckt und incrustiert sein

und dann granuliert erscheinen (vgl. S. 776). Eine bestimmte diagnostische Bedeutung kommt ihnen nicht zu.

Als Pseudocylinder, zu denen man in weiterem Sinne auch die soeben beschriebenen Cylindroide rechnen kann, bezeichnet man alle möglichen Gebilde, welche von Ungeübten unter Umständen mit Cylindern verwechselt werden können. Dahin gehören z. B. zufälligen mechanischen Einwirkungen bei der Herstellung der Präparate ihre Entstehung verdankende cylinderförmige Anordnungen von Leukocyten, Blutkörperchen oder Uratkörnern. Sie unterscheiden sich von echten Leukocytencylindern, von Blutkörperchencylindern und echten Uratcylindern durch ihre unregelmäßige Begrenzung. Jedoch können auch mit Uraten incrustierte echte Cylinder unregelmäßige Begrenzung zeigen. Hier sind auch die Bakterienpseudocylinder zu erwähnen, welche besonders dann leicht zustande kommen, wenn ein an der Oberfläche des Urins sich beim Stehen des Harnes bildendes Bakterienhäutchen bei der Herstellung des Präparates mit unter das Deckglas gerät und dabei durch Verschiebung des letzteren in Streifen zerrissen wird. Für den Kundigen ist auch hier die Verwechslung mit echten, aus Bakterien bestehenden oder von Bakterien durchwachsenen Cylindern durch die unregelmäßige Begrenzung leicht zu vermeiden. Wenn man aber alle Gebilde, die der Anfänger mit Cylindern verwechseln kann, mit dem allerdings in diesem Fall kaum verdienten Namen der Pseudocylinder beehren wollte, so müßte man hier auch noch anführen Pflanzenfasern, Pflanzenhaare, Ritzen in Objectträgern usw. (vgl. Fig. 224 *c*).

Hodencylinder.

Bei Spermatorrhöe findet man zuweilen im Urin Gebilde, welche nach ihrem Aussehen kaum mit Sicherheit von hyalinen Nierencylindern zu unterscheiden sind, die aber, wie man annimmt, aus den Hoden stammen. Das normale chemische Verhalten des Harnes sowie die Feststellung, daß diese Art von Cylindern nur in den ersten, die Urethra verlassenden Urinportionen und meist zusammen mit Spermatozoen vorkommen, dürfte genügen, um die Unterscheidung gegenüber Nierencylindern zu treffen.

Tripperfäden.

In den späteren Stadien des acuten Trippers, wo das Secret mehr schleimige Beschaffenheit annimmt und beim chronischen Tripper, bei manchen Menschen nach sogenannter Heilung eines Trippers auch zeitlebens, findet man im Urin flottierend eigentümliche, von bloßem Auge sichtbare, einige Millimeter bis ein Centimeter lange, gewöhnlich beidseitig spitz zulaufende fädige Gebilde von gelblicher bis weißlicher Farbe. Dieselben zeigen unter dem Mikroskop ein schleimiges Substrat, welches wahrscheinlich aus Mucin besteht, mit eingebetteten Eiterkörperchen und Epithelien.[1]) Sie entstehen wohl durch die Ansammlung von Secret in den Längsfalten der Urethra, von wo sie durch den Harnstrom losgerissen werden.

Spermatozoen

kommen nach dem Coitus, nach Pollutionen und Onanie, bei Spermatorrhöe, nach epileptischen und anderen Krampfanfällen im Harn vor.

Bestandteile von Neubildungen und elastische Fasern.

Von Papillomen sowohl wie von Carcinomen der Harnwege, namentlich der Blase, können sich Partikel ablösen und im Harne nachweisbar werden oder beim Katheterisieren im Fenster des Katheters hängen bleiben. Sicheren Aufschluß über die Natur derartiger Fragmente gibt die mikroskopische Untersuchung namentlich dann, wenn die Fragmente so groß sind, daß sich vermittels des Gefriermikrotoms oder nach Härtung des Stückchens Schnitte davon anfertigen lassen (vgl. S. 582, Anm. 1).

Wichtig kann unter Umständen für die Diagnose ulcerativer Processe in den Harnwegen der Nachweis von elastischen Fasern (Fig. 223, S. 798) werden, der in ähnlicher Weise vorgenommen wird, wie bei der Untersuchung des Sputums (vgl. S. 797 ff.): der Urin wird entweder centrifugiert oder, nachdem man ihn, um das Zustandekommen eines Phosphatsedimentes zu verhindern,

[1]) Abbildungen finden sich in Peyer, Atlas der Mikroskopie am Krankenbette, 1887, Tafel 62 und 63.

angesäuert hat, sedimentiert, die Flüssigkeit vom Sedimente abgegossen und nun das letztere mit der gleichen Menge verdünnter (10%iger) Kalilauge gelinde erwärmt, wobei die meisten morphotischen Bestandteile, mit Ausnahme der elastischen Fasern, zerstört werden. Man findet die letzteren, wenn man nach Verdünnung der Mischung mit Wasser wieder sedimentieren läßt oder centrifugiert. Bei reichlicherem Gehalte des Harnes an elastischen Fasern können dieselben auch ohne weiteres im Sedimente mikroskopisch erkannt werden. Man hüte sich vor der Verwechslung elastischer Fasern mit Pflanzenfasern, die sich aus unreinen Gefäßen dem Harne leicht beimischen können. In betreff der Unterscheidung vgl. man Fig. 224 *c* und S. 798: Sputumuntersuchung.

Mikroorganismen.

Der Harn bietet ubiquistischen Bakterien nach seiner Entleerung, wenn er längere Zeit steht, besonders bei höherer Außentemperatur, einen sehr günstigen Nährboden dar und zersetzt sich durch die Entwicklung dieser Organismen in der verschiedensten Weise. Die Veränderungen des Urines, die dabei vor sich gehen, können zu Täuschungen in betreff seiner chemischen und bakteriologischen Beschaffenheit und außerdem zur Zerstörung von organisierten Beimengungen führen. Es ist deshalb wichtig, den Urin in der Kühle aufzubewahren und die qualitativen chemischen Untersuchungen, soweit man für dieselben nicht der 24stündigen Urinmenge bedarf, ebenso wie mikroskopischen und bakterioskopische Untersuchungen, möglichst bald, am besten sofort nach der Entleerung vorzunehmen. Wo dies nicht möglich ist, wenn man z. B. sich den Harn zur Untersuchung zusenden läßt, kann man durch Zusatz von chemisch indifferenten antiseptischen Substanzen die Haltbarkeit des Urines erhöhen. Am besten hat sich mir für diese Zwecke Zusatz einer dem Harnvolumen gleichen Menge 1%igen Carbolwassers bewährt, wodurch die Mischung einen Gehalt von $^1/_2$% Carbolsäure erhält, welche jedes Bacterienwachstum mit Sicherheit unterdrückt. Vielfach habe ich auch zum Conservieren von Urin demselben Alkohol (Spiritus concentratus), zu gleichen Teilen zugesetzt. Es erschweren solche Zusätze zwar gewisse chemische Untersuchungen des Harnes und die Cultivierung der Bakterien wird dadurch unmöglich gemacht. Auch fällt der Akohol zum Teil das Eiweiß aus. Jedoch ist der letztere Umstand für die bakteriologische Untersuchung, falls sich dieselbe nur auf den morphologischen Nachweis von im Harne präformierten Bakterien zu erstrecken hat, kein Nachteil, im Gegenteil findet man in dem Eiweißniederschlag die Bakterien mit besonderer Leichtigkeit bei der Herstellung von Trockenpräparaten. Wichtig ist es auch, für die gröbere makroskopische Beurteilung des Tagesharnes, wie man ihn am Krankenbette trifft, nicht durch zufällige bakterielle Verunreinigungen des Harnes in den Uringläsern gestört zu werden. Einen gewissen Erfolg nach dieser Richtung erzielt man schon, wenn man die Uringläser nach der Leerung sorgfältig mechanisch reinigen und außerdem mit einer 1‰igen Sublimatlösung oder einer heißen 2%igen Sodalösung spülen und zugedeckt halten läßt, so daß die in dem Staub der Luft enthaltenen Bakterien nicht hineinfallen. Zum ganz sicheren Schutze gegen bakterielle Verunreinigungen, wie es namentlich zur Beurteilung einer in Behandlung befindlichen Bakteriurie wünschbar ist genügten diese Vorkehrungen jedoch nicht und man tut da gut, die gereinigten Uringläser vor dem Gebrauch von vornherein mit einer der zu erwartenden Harnmenge gleichen Menge 1%iger Carbollösung oder 1‰iger Sublimatlösung zu beschicken.

Bakterien sind nach dem Gesagten ein sehr häufiger Befund im Urine. Hochgradige Trübungen und Sedimente können vorwiegend aus Bakterien bestehen. Am raschesten orientiert man sich über die Beschaffenheit eines

derartigen Sedimentes durch das Mikroskop, allein in manchen Fällen kommt man auch bei der Anstellung der chemischen Reactionen zur Untersuchung der Harnsedimente per exclusionem zu der Annahme, daß Bakterien die Ursache einer Trübung sind. Eine Bakterientrübung wird weder durch Erwärmen noch durch Zusatz von Säuren oder Alkalien beeinflußt. Von einem Eiter-, Cylinder- oder Epithelsedimente unterscheidet sie sich teils durch die ausbleibende Klärung beim Sedimentieren, teils durch den Umstand, daß bakterielle Trübungen häufig in eiweißfreiem Harn vorkommen, während jene Sedimente meist nur in eiweißhaltigem Urin beobachtet werden. Wo Eiweiß vorhanden ist und in sonstigen zweifelhaften Fällen muß immer das Mikroskop zu Hilfe genommen werden. Charakteristisch ist es, daß beim Umschütteln ein durch Bakterien getrübter Urin oft eigentümlich schillernde Wellenbewegungen der Trübung erkennen läßt, die sehr an das Verhalten cholestearinhaltiger Cystenflüssigkeiten erinnern. Auch die in der Farbe dünner Plättchen schillernden Häutchen an der Oberfläche eines längere Zeit aufbewahrten Harnes bestehen meist aus Bakterien.

Eine diagnostische Bedeutung hat der Nachweis von Bakterien im Harne nach dem Gesagten nur, wenn die letzteren schon im frisch gelassenen eventuell durch den Katheter entleerten Urine vorhanden sind. Es handelt sich dann entweder um jene massenhaft vorhandenen, schon ohne Färbung mit dem Mikroskope leicht sichtbaren, wesentlich saprophytischen Bakterien, welche bei Erkrankungen der Harnwege im Innern der letzteren abnorme Zersetzungen des Urines hervorrufen (Bakterien der ammoniakalischen Harngärung und Bakteriurie) oder um im engeren Sinne pathogene Bakterien, welche teils bei localen Erkrankungen des Harnapparates, wie Cystitiden, Pyelitiden und gewissen, besonders acuten Nephritisformen, teils auch bei Allgemeininfectionen im Harne gefunden werden. Es sind dies namentlich Colonbacillen, Staphylokokken (Fig. 242, S. 814), Streptokokken (Fig. 241, S. 813), Gonokokken (Fig. 226, S. 783), Pneumokokken (Fig. 237, S. 810), Friedländersche Bacillen (vgl. S. 811), Typhusbacillen und Tuberkelbacillen (Fig. 236, S. 802). Eine Streitfrage ist es noch, ob bei Allgemeininfectionen Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken u. a.) aus dem Blut im Harne zur Ausscheidung gelangen können, ohne daß die Nieren- oder Harnwege selbst bakteriell erkrankt sind oder ob die Bakterienausscheidung immer an eine bakterielle Läsion der letzteren respective an ein Hindurchwachsen der Bakterien gebunden ist. Seitdem wir durch ultramikroskopische Untersuchungen und nach den Resultaten der Ultrafiltration von Eiweißlösungen wissen, daß die letzteren keine echten Lösungen sind und daß somit schon der Durchtritt von Eiweiß aus dem Blute in den Harn das Vorhandensein von Lücken in den Gefäßwänden und in der Epithelschichte der Nieren voraussetzt, liegt kein Grund mehr vor, die Möglichkeit einer Bakterienausscheidung durch den Harn ohne bakterielle Erkrankung der Nieren thoretisch zu bestreiten.

Der Nachweis aller dieser Bakterien kann sowohl auf mikroskopischem Wege als mittels des Culturverfahrens geschehen. Jedoch ist die mikroskopische Untersuchung wertvoller als das Culturverfahren, weil sie einerseits die Fehlerquellen zufälliger Verunreinigung ziemlich sicher ausschließt und weil sie bei Mischinfectionen einen zuverlässigeren Anhaltspunkt in betreff der quantitativen Bedeutung der einzelnen Species gibt als die Cultur. Bei letzterer kann es vorkommen, daß Bakterien, welche pathologisch keine oder eine untergeordnete Bedeutung haben, überwuchern.

Der mikroskopische Nachweis der Bakterien geschieht an ganz frischem oder in dem nach S. 780 conservierten Urin in der nämlichen Weise und unter Anwendung der nämlichen Färbungsverfahren wie bei der Sputum-

untersuchung (S. 802 ff. und 809 ff.) an Trockenpräparaten. Bei reichlichem Gehalt des Harnes an Bakterien kann man einen Tropfen Urin ohne weiteres zur Herstellung aus Trockenpräparaten benutzen. Sind die Bakterien dagegen sehr spärlich im Urin enthalten, so untersucht man besser das mittels der Centrifuge, oder falls der Harn durch ein Antisepticum conserviert ist, auch durch Absetzenlassen gewonnene Sediment. Da beim Fehlen anderweitiger morphotischer Bestandteile Bakteriensuspensionen nur schwer zu centrifugieren sind und schlecht oder gar nicht sedimentieren, so wird die Untersuchung erleichtert, wenn man den Harn durch Zusatz von Alkohol, wie man ihn auch (vgl. S. 780) zur Conservierung benutzt, specifisch leichter macht. Enthält derselbe Eiweiß oder Albumosen, so begünstigt dabei der nach Zusatz des Alkohols auftretende Niederschlag die Isolierung der Bakterien, indem er die letzteren bei der Centrifugierung mitreißt. Nur darf der Niederschlag bloß feinflockig sein, da sich sonst keine guten Trockenpräparate herstellen lassen. Bedingt der Alkoholzusatz grobflockige Fällung, so muß deshalb der Harn zuerst verdünnt werden. Die Herstellung der Trockenpräparate geschieht durch Ausstreichen des Harnes respective des Sedimentes auf Deckgläschen oder Objectträger in dünner Schicht, die man eintrocknen läßt und dann ähnlich wie bei der Sputumuntersuchung vermittels Durchziehens durch die Flamme fixiert. Man stößt dabei mitunter auf Schwierigkeiten, indem es infolge des Harnstoffgehaltes der Substanz nicht recht gelingt, die Trockenpräparate zu fixieren, da der Harnstoff sehr leicht löslich ist. In diesem Falle hilft man sich entweder in der Weise, daß man das Sediment zur Entfernung des Harnstoffes, mittels der Centrifuge mehrfach mit destilliertem Wasser auswascht, bevor man die Trockenpräparate anfertigt, oder man kann in der Weise verfahren, daß man das Trockenpräparat längere Zeit über der Flamme mäßig erhitzt, wodurch der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak verwandelt und als solches schließlich verflüchtigt wird. Die Färbung der Trockenpräparate geschieht dann genau so, wie es für die Sputumuntersuchungen auf S. 802 ff. und 809 ff. beschrieben ist. Neben der Methode der Trockenpräparate ergibt auch die auf S. 768 angeführte Liebmannsche Methode brauchbare Bakterienpräparate.

Will man Culturen anfertigen, so darf man hierzu natürlich nur den ganz frischen Urin benutzen, der mittels eines sterilisierten Katheters nach sorgfältiger Desinfektion der Harnröhrenmündung in ein sterilisiertes Gefäß entleert wurde. Dabei muß die erste Portion des ausfließenden Harnes weggegossen werden, weil sie verunreinigt sein kann durch Bakterien, welche aus der Urethra, die in ihrem äußeren Abschnitt nicht steril ist, durch die Mündung des Katheters abgestreift worden sind. Auch so ist eine Verunreinigung nicht ganz ausgeschlossen und man darf deshalb das Resultat des Culturverfahrens bloß dann zu Schlüssen verwerten, wenn die Culturen reichliche und nicht bloß vereinzelte Keime aufweisen.

Wichtig für die Diagnose der Tuberculose der Harnwege ist besonders der Nachweis von Tuberkelbacillen (Fig. 236, S. 802) im Harne. Derselbe geschieht an Trockenpräparaten des Sedimentes in der nämlichen Weise wie bei der Untersuchung des Sputums (S. 802 ff.). In schwierigen Fällen kann die Auffindung von Tuberkelbacillen auch durch Behandlung des Sedimentes mit Natronlauge (vgl. S. 808) erleichtert werden oder der Nachweis der Tuberculose kann durch den Impfversuch an Meerschweinchen geschehen, wobei die für das Sputum angegebene Technik zu befolgen ist (vgl. S. 808 f.).

Der Impfversuch stößt auch hier nicht selten auf Schwierigkeiten, indem mit dem Urinsediment neben den Tuberkelbacillen gleichzeitig auch andere pathogene Bakterien einverleibt werden, welche die Versuchstiere töten, bevor sich die Tuberculose entwickeln kann. Es läßt sich diese Schwierigkeit zuweilen durch das für Sputumimpfungen angegebene Verfahren (Erhitzung des Impfmateriales auf 60° während 10 Minuten,

(vgl. S. 809) oder dadurch umgehen, daß man das Sediment vor der Impfung mit Wasser auswascht, wodurch infolge der Entfernung der schädlich wirkenden Substanzen des Harnes die Gefährlichkeit jener verunreinigenden Bakterien vermindert wird. In betreff der Art der Ausführung der Impfung sowie des Befundes bei den geimpften Tieren verweise ich auf S. 809 und auf die bakteriologischen Handbücher.

Wiederholt wurde auf die praktisch bedeutsame Verwechslung der sogenannten Smegmabacillen (Fig. 225) mit Tuberkelbacillen aufmerksam gemacht, die zu irrtümlicher Annahme von Urogenitaltuberculose führen kann. Die von Alvarez und Tavel beschriebenen Smegmabacillen, welche sehr häufig beim männlichen Geschlecht in der Präputialfalte, beim weiblichen Geschlecht in den Falten der Clitoris vorkommen, bleiben nämlich bei der specifischen Färbung der Tuberkelbacillen (S. 802 ff.), falls bei der Entfärbung kein Alkohol einwirkt, ebenfalls gefärbt. Sie können sich von jener Ansiedlungsstelle aus leicht dem Harne beimengen, vielleicht auch sich in demselben außerhalb des Körpers vermehren (?) und so zu Täuschungen führen. Um die Verwechslung zu vermeiden, empfiehlt es sich, vor dem Auffangen des Urines die betreffenden Teile sorgfältig zu reinigen und eventuell den Urin durch den Katheter zu gewinnen.[1]) Außerdem unterscheiden sich die Smegmabacillen von den Tuberkelbacillen durch ihre schlankere Gestalt sowie durch das Fehlen der charakteristischen Häufchen (vgl. Fig. 225 und Fig. 236, S. 802) und besonders der bei den Tuberkelbacillen zuweilen beobachteten raupenförmigen Anordnung, ferner durch das Fehlen

Fig. 225.
Smegmabacillen nach Fränkel.
Vergr. circa 800 : 1.

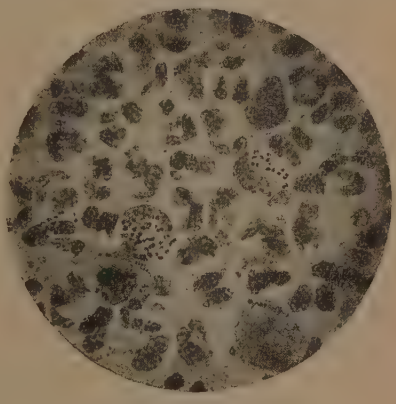


Fig. 226.
Gonococcus nach Fränkel.
Vergr. circa 800 : 1.

der bei den letzteren so häufigen körnigen Beschaffenheit sowie dadurch, daß Nachbehandlung der gefärbten Präparate mit salzsäurehaltigem Alkohol während etwa 5—10 Minuten die Smegmabacillen, nicht aber die Tuberkelbacillen entfärbt. Grethe (Fortschr. d. Med., 1896, Nr. 9) empfiehlt, die umfärbende Wirkung des Methylenblaus mit der entfärbenden des Alkohols zu combinieren. Er färbt wie gewöhnlich mit Carbolfuchsin und behandelt dann nach dem Abspülen (ohne Säureeinwirkung) das Präparat mit concentrierter alkoholischer Methylenblaulösung. Auf diese Weise bleiben die Tuberkelbacillen rot gefärbt, während das ganze übrige Präparat samt den Smegmabacillen blau umgefärbt wird. Grethe schreibt diesem Verfahren wesentliche Vorteile vor der einfachen Alkoholentfärbung zu. Ein weiteres Merkmal ist, daß bei der Gramschen Färbung wohl die Smegmabacillen, nicht aber die Tuberkelbacillen entfärbt werden. Schließlich ist noch zu erwähnen, daß die Tuberkelbacillen, nicht aber die Smegmabacillen, wenn man die Trockenpräparate vor der Färbung stark erhitzt, d. h. sie etwa zehnmal durch die Flamme zieht, in perlschnurartige, an Streptokokken stark erinnernde Gebilde verwandelt werden. Man vergleiche auch die für das Sputum von Pappenheim angegebene, die Tuberkelbacillen von den Smegmabacillen differencierende Färbungsmethode S. 807 f., Auch bei der Verwendung der Ebnerschen Entfärbungsflüssigkeit (S. 806) ist eine Verwechslung ausgeschlossen.

---

[1]) Runge und Trautenroth haben gezeigt, daß der nach gründlicher Reinigung des Orificium urethrae ext. mittels des Katheters gewonnene Urin stets frei von Smegmabacillen ist.

Diagnostisches Interesse bietet auch der Gehalt eines Urinsedimentes an Gonokokken dar. Die bei Gonorrhöe zustande kommenden Blasenkatarrhe und Pyelitiden beruhen zwar nie auf reinen Gonokokkeninfectionen, sondern auf Secundärinfectionen der Harnwege durch andere Mikroorganismen. Gleichwohl aber findet man in solchen Fällen, wenn die Gonorrhöe noch nicht ganz geheilt ist, mitunter in dem Sedimente Eiterkörperchen, welche Gonokokken enthalten und wohl meist aus der Urethra sich dem Harne beimischen. Fig. 226 a. v. S. zeigt die charakteristische Anordnung reichlicher Gonokokken im Innern von Eiterkörperchen. Nur bei Constatierung dieser charakteristischen intracellularen Anordnung dürfen Gonokokken diagnosticiert werden, da die häufig als charakteristisch hingestellte semmelförmige Gruppierung zu Diplokokken in keiner Weise beweisend ist, sondern in gleicher Weise auch gewissen Wachstumsformen der gewöhnlichen Staphylokokken zukommt. Es hat dieser vielen Forschern nicht bekannte Umstand zu teilweise durchaus falschen Angaben über das Vorkommen von Gonokokken in inneren Organen geführt. Als Charakteristicum des Gonococcus muß auch noch verlangt werden, daß derselbe auf den gewöhnlichen bakteriologischen Nährböden nicht oder wenigstens schwierig wächst. In betreff der Naturgeschichte der Gonokokken vergleiche man namentlich Wildbolz.[1])

Wildbolz hat gezeigt, daß, wenn auch ein beschränktes Wachstum der Gonokokken auf den gewöhnlichen Nährböden vorkommen kann, doch das erwähnte differentialdiagnostische Merkmal seinen Wert dadurch nicht völlig eingebüßt hat, insofern die Gonokokken doch auf gewöhnlichen Nährböden selten ohne mitübertragenes Secret schon in den ersten Generationen gedeihen und auch dann fast immer nur unbeständig und kümmerlich. Der beste Nährboden zur Züchtung von Gonokokken ist der modificierte Werthheimsche Nährboden, der am einfachsten nach Wildbolz dadurch erhalten wird, daß man steril aufgefangene und auf 40° C erwärmte Ascitesflüssigkeit mit 2—3 Teilen gewöhnlichen verflüssigten Fleischwasseragars, das auf 40° C abgekühlt ist, mischt und in Petrischalen gießt, auf welchen dann die Culturen aus gonokokkenhaltigen Material durch Ausstreichen angelegt werden. Einen geeigneten flüssigen Nährboden erhält man durch Vermischen von 1 Teil Ascitesflüssigkeit und 2—3 Teilen leicht alkalischer Fleischwasserbouillon. Das Wachstumsoptimum liegt bei 36—37° C. Schon bei 40° geht der Gonococcus bald zugrunde.

Ebenfalls von diagnostischer Wichtigkeit ist ferner der von Braatz[2]) erhobene Befund von Actinomyceskörnchen (Fig. 248 und 249, S. 819) bei Actinomykose der Harnwege.

Endlich sei noch erwähnt, daß in diabetischem Harne sich durch Ansiedlung von Hefepilzen außerhalb des Körpers in einzelnen Fällen rasch eine Hefewucherung entwickelt, welche unter Bildung von Kohlensäureblasen und unter Absetzung eines Hefesedimentes zur Zerstörung des Zuckers führt. Der Nachweis von Hefepilzen im Harne kann unter Umständen auf die Diagnose „Diabetes“ führen. Es kommen aber auch in nicht zuckerhaltigem Urine hefeartige Sproßpilze vor.

Tierische Parasiten.

Bei Echinokokken der Harnwege und Nieren können Bestandteile von Echinococcusblasen oder ganze Tochterblasen sowie Echinococcushäkchen durch den Urin entleert werden. (Fig. 227. Vgl. auch die Abbildung bei Küchenmeister und Zürn, Die Parasiten des Menschen, II. Aufl., Taf. III.)

Bei der tropischen Hämatochylurie findet man im Harne infolge der Ruptur von Blut- und Lymphgefäßen, in welchen die Filaria sanguinis lebt, häufig die Embryonen dieses Parasiten (vgl. Fig. 228 und Untersuchung des Blutes), bei der ägyptischen Hämaturie die Eier des auch in Transvaal sehr häufigen Distomum haematobium

---

[1]) Handbuch der Geburtshilfe, herausgegeben von F. v. Winckel, III. Bd., 2. Teil, S. 581, und Centralbl. d. Bakt., Bd. 31, 1902.

[2]) Petersburger med. Wochenschr., 1888, Nr. 13.

(Bilharzia haematobia, Fig. 229.) Die ausgebildeten Exemplare des letzteren Parasiten[1]) leben in der Schleimhaut der Harnwege und des Rectums sowie in der Pfortader.

In sehr seltenen Fällen sind Eier von Eustrongylus gigas, einem Wurm, der im Nierenbecken lebt, im Harn gefunden worden.[2])

Endlich sei noch erwähnt, daß man in seltenen Fällen im Urin bei Affectionen der Harnwege Flagellaten von der Gattung Trichomonas gefunden hat. Die Species ist wahrscheinlich identisch mit der im Darminhalte vorkommenden (Trichomonas intestinalis; vgl. S. 585, Fig. 174).

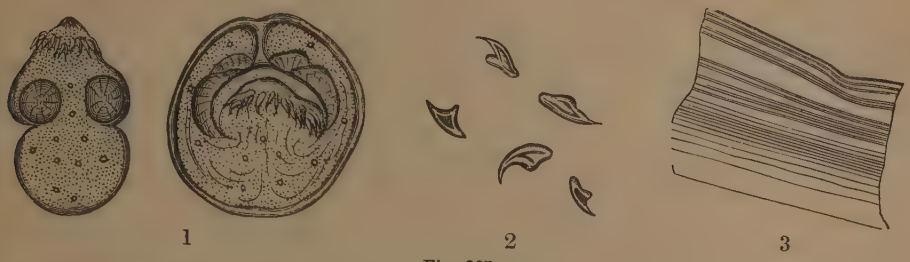


Fig. 227.

Echinococcusbestandteile: 1 Freie Scolices, *a* ausgestülpt. *b* eingezogen; 2 Häkchen; 3 Membran (vergrößerter Querschnitt) nach Heller.

Fig. 228.

Embryonen von Filaria sanguinis (nach Scheube).

Länge 0·21—0·0075 *mm*, Dicke 0·004—0·36 *mm*.

Fig. 229.

Eier von Distomum haematobium (Bilharzia haematobia) nach Bilharz.

Länge 0·12 *mm*, Breite 0·05 *mm*.

Untersuchung des Auswurfes.

Unter Auswurf oder Sputum versteht man diejenigen Massen, welche durch Husten und Räuspern entleert werden. Es handelt sich dabei zum Teil um Secrete oder Exsudate der Respirationsschleimhaut von der Nase und dem Pharynx hinunter bis zu den feinsten Bronchien und Alveolen, zum Teile aber auch um Substanzen, welche aus benachbarten Teilen in die Luftwege eingedrungen sind (Eiter aus Abscessen und Empyemen), um Blut, das an irgendeiner Stelle der Respirationsorgane in diese hinein ergossen wurde, um Beimengungen, die der Mundhöhle, überhaupt dem den Respirations-

[1]) Vgl. Rüttimeyer, Mitteilungen aus Kliniken und medicinischen Instituten der Schweiz, 1894, Bd. I. Der Parasit ist in neuerer Zeit auch mehrfach in Nord- und Südamerika gefunden worden.

[2]) Emerson, vgl. auch Stuertz, D. Arch. f. kl. Med., 1903, Bd. LXXVIII, S. 586.

apparat kreuzenden Verdauungstractus, entstammen. Auch makro- und mikroskopische Fremdkörper, welche von außen her in die Respirationswege gelangt sind, werden gewöhnlich mit dem Auswurf entleert. Entsprechend dieser vielfachen Ursprungsquelle des Auswurfes ist derselbe auch sehr verschieden zusammengesetzt und gerade dadurch erlangt er eine große semiotische Bedeutung.

Nicht in allen Fällen, wo Material zur Bildung von Auswurf im Körper vorhanden ist, wird dasselbe nach außen entleert. Kleine Kinder pflegen ihren Auswurf hinunterzuschlucken und das nämliche beobachtet man auch bei manchen Erwachsenen infolge schlechter Gewohnheit, bei mangelhafter Übung im Expectorieren und bei Störung des Bewußtseins. In diesen Fällen müssen wir auf das wichtige Hilfsmittel der Sputumuntersuchung verzichten. Man kann aber mitunter ältere Kinder und Erwachsene, welche den Auswurf verschlucken, dazu veranlassen, auszuwerfen oder bei denselben, indem man mittels eines Zungenspatels auf Zungengrund, Epiglottis- oder Gaumenbögen drückt, eine reflectorische Expectoration hervorrufen. Es ist auch vorgeschlagen worden, um bei Kindern Auswurf zu gewinnen, den mit Gaze umwickelten Finger in den Schlund derselben einzuführen. Das Sputum, welches dabei durch den Hustenreflex herausbefördert wird, bleibt dann an der Gaze haften.

Zur diagnostischen Verwertung des Auswurfes ist es wichtig, denselben in größerer Quantität, womöglich in seiner ganzen Tagesmenge, sammeln zu lassen. Dies geschieht am besten in einem durchsichtigen Spuckglase.

Menge des Auswurfes.

Die Menge des Auswurfes kann in hohem Grade verschieden sein, je nach dem zugrunde liegenden Processe. Während manche Lungenkranke trotz heftigsten Husten bloß einige wenige, dann meist zähe Sputa herausbefördern (trockene Bronchitis, beginnende Phthise), entleeren andere Patienten im Verlaufe des Tages (ja mitunter selbst auf einmal) große Mengen von Auswurf. Diese Vorkommnisse von auffällig reichlichem Auswurfe beobachtet man bei gewissen Formen chronischer Bronchitis, die man auch wohl als Bronchorrhöe bezeichnet, bei hochgradiger Lungentuberculose, bei Bronchektasie, bei Lungenödem, bei Lungenblutungen, bei Perforation von Abscessen und Empyemen in die Luftwege. Die specielle Beschaffenheit dieser einzelnen Auswurfsformen soll nachher besprochen werden.

Consistenz des Auswurfes.

Die Consistenz des Auswurfes steht in einer gewissen Beziehung zu der Menge desselben, indem im allgemeinen ein sehr reichlicher Auswurf weniger consistent ist als ein spärlicher. Die Consistenz des Auswurfes läßt sich im allgemeinen, außer beim blutigen, eiterigen und serösen Auswurfe, nicht besser als durch den Ausdruck „schleimig“ bezeichnen, und in der Tat beruht die eigentümliche Consistenz des Sputums zum größten Teile auf dem Schleimgehalte desselben, indem von der Respirationsschleimhaut abgesonderte mucinähnliche Substanzen[1]) meist einen wesentlichen Bestandteil desselben ausmachen. Auch die Klebrigkeit des Auswurfes hängt zum Teile von dem Schleimgehalte

[1]) Es scheint sich bei dem Schleime des Respirationsapparates in der Hauptsache um echtes Mucin zu handeln. (Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. Braunschweig, Vieweg, 1900, F. Müller, Beiträge zur Kenntnis des Mucins usw., Zeitschr. f. Biol., Bd. XLII.)

ab, obschon auch andere zu den Eiweißkörpern gehörige Bestandteile Klebrigkeit und Zähigkeit bedingen können. Dies beweist namentlich das Sputum der croupösen Pneumonie, welches seine ganz auffallende Zähigkeit und Klebrigkeit hauptsächlich seinem Gehalte an Nucleïn verdankt.

Reaction des Auswurfes.

Die Reaction des frischen Auswurfes ist in den meisten Fällen eine alkalische, dagegen kann nach längerem Stehen im Spuckglase die Reaction durch bakterielle Zersetzungsprocesse, die sich außerhalb des Körpers abspielen, sauer werden.

Farbe und Transparenz des Auswurfes.

Die Farbe des Auswurfes kann eine sehr verschiedene sein. Es gibt vollkommen farblosen, dabei aber doch ziemlich consistenten und deshalb mit bloßem Speichel nicht zu verwechselnden Auswurf, das rein schleimige oder glasige Sputum. Je mehr sich dem schleimigen Secrete weiße Blutkörperchen beimengen, um so mehr nimmt der Auswurf die gelbliche bis grünliche Farbe von Eiter an und wird dabei trübe und undurchsichtig. Worauf es beruht, daß dabei in den einen Fällen mehr gelbe, in den anderen mehr grünliche Nuancen zustande kommen, ist für das Sputum ebensowenig wie für den Eiter bekannt. Jedoch liegt es, da wir grüne Derivate des Blutfarbstoffes kennen, nahe, anzunehmen, daß solche gewöhnlich die grünliche Eiterfarbe bedingen, da ja intensivere Entzündungen mit dem Austritte roter Blutkörperchen verbunden sind. Über andere Ursachen grüner Färbung des Sputums vergleiche später.

Wenn in einem Auswurfe rein schleimige Massen mit stärker eiterig getrübten wechselnd vorkommen oder wenn die eiterige Beimengung zwar gleichmäßig ist, aber bloß mäßige Grade erreicht, so daß das Ganze nur leicht getrübt erscheint, so spricht man von einem schleimig-eiterigen Sputum. Dieses bildet den Übergang zu dem rein eiterigen, welches sich vom bloßen Eiter hauptsächlich nur noch durch die schleimige Consistenz unterscheidet, außer in den Fällen, wo (bei Perforation eines Abscesses oder eines Pleuraempyems oder aus großen Lungencavernen) wirklich reiner, dünner oder dickflüssiger Eiter ohne Schleim expectoriert wird.

Neben dem rein schleimigen, glasigen Sputum gibt es noch eine andere Art farblosen Auswurfes. Es ist dies das seröse Sputum, das sich von jenem durch seine rein flüssige Consistenz und seine meist stark schaumige Beschaffenheit unterscheidet und beim Lungenödem sowie bei der selten vorkommenden Perforation seröser Pleuraexsudate in die Lunge beobachtet wird. Häufiger jedoch ist das seröse Sputum schwach blutig tingiert.

Eine rote Farbe erhält das Sputum in allen Fällen, wo sich demselben aus irgendeiner Ursache Blut beimengt. In manchen Fällen besteht das Sputum aus reinem Blute, in anderen dagegen handelt es sich bloß um eine leichte, zu einer fleischroten Nuance führende Beimengung und zwischen beiden Formen kommen alle möglichen Übergangsstufen vor. Hämorrhagische Sputa beobachtet man bei der traumatischen und der tuberculösen Lungenblutung, bei den hämorrhagischen Lungeninfarcten und bei Pneumonien, namentlich bei der croupösen Pneumonie, ebenso auch bei der Lungengangrän, bei Lungentumoren, ferner bei bloßer Stauung im Lungenkreislaufe. Die verschiedenen Nuancen gewisser Typen bluthaltiger Sputa werden wir bei der Beschreibung der einzelnen Auswurfsformen besprechen.

Eine der Färbung der eigentlichen blutigen Sputa ähnliche, mitunter aber auch wesentlich davon verschiedene Nuance erhält der Auswurf, wenn er gewisse Derivate des Blutfarbstoffes enthält. Dahin gehört vor allem eine sehr häufige, ja eigentlich die häufigste Form des pneumonischen Sputums, nämlich das rostfarbige Sputum. Der färbende Bestandteil ist hier zum Teil allerdings unverändertes Blut, zum Teil aber handelt es sich in Anbetracht der abweichenden Nuance um noch nicht näher studierte Derivate des aus den Blutkörperchen ausgetretenen und in dem Sputum gelösten Blutfarbstoffes. Von diesen Derivaten kommen namentlich Methämoglobin oder Bilirubin (Hämatoidin) in Betracht. Auf weiteren chemischen Umwandlungen des Blutfarbstoffes beruhen die eigentümlichen, citronengelben oder schmutziggrünen bis grasgrünen Nuancen, welche man mitunter, wenn auch selten, ebenfalls bei der Pneumonie beobachtet. Es handelt sich in all diesen Fällen offenbar um analoge Umwandlungen des Blutfarbstoffes, wie man sie auch nach subcutanen Blutungen bei den bekannten Farbenveränderungen gequetschter Stellen wahrnimmt. Solche Sputa geben die Gmelinsche Gallenfarbstoffreaction (vgl. S. 647 f.) und enthalten also Bilirubin. Vielfach werden solche citronengelbe und grüne Sputa bei Pneumonie als ikterische Sputa bezeichnet. Es erscheint dies aber offenbar im strengen Sinne des Wortes nur dann gerechtfertigt, wenn eine ikterische Verfärbung der Conjunctiven oder Gallenfarbstoffgehalt des Urines auf das Bestehen von Ikterus respective auf eine allgemeine Ursache der eigentümlichen Sputumbeschaffenheit hinweist (vgl. unten). Eine eigentümliche, hellbräunliche Nuance zeigen mitunter Sputa, welche reich an Herzfehlerzellen sind (vgl. Tafel I, Fig. 1). Hier findet sich amorphes, von Blutfarbstoff stammendes Pigment in Lungenepithelien eingeschlossen. Auf einem Gehalte an Hämatoidinkrystallen (vgl. Fig. 234 *d*, S. 800), welche ebenfalls Abkömmlinge des Blutfarbstoffes und wahrscheinlich mit Bilirubin identisch sind, beruht zuweilen die ähnliche Färbung des semmelbraunen oder ockerfarbigen Auswurfes, den man hie und da bei destructiven Processen der Lunge, besonders bei Lungenabscessen sowie bei in die Lunge perforierten Leberabscessen beobachtet. Im letzteren Falle entstammen die Hämatoidin- respective Bilirubinkrystalle der Beimischung von Galle zum Eiter. Zur Charakterisierung dieses letzteren Vorkommnisses kann der bittere, von den Patienten bei der Expectoration wahrgenommene, auf der Gegenwart von Gallensalzen beruhende Geschmack verwertet werden, während die Gmelinsche Gallenfarbstoffreaction deshalb keinen Entscheid geben kann, weil auch das nicht aus Galle stammende Hämatoidin respective Bilirubin diese Reaction gibt.

Die eigentlich ikterischen Sputa, wie sie nicht nur bei gewissen Pneumonien, die zu Ikterus geführt haben (vgl. S. 26 f.), sondern auch bei Complication beliebiger anderer Lungenaffectionen mit Ikterus vorkommen, können verschiedene Farbentöne des sich oxydierenden Bilirubins darbieten. Am häufigsten sind neben gelben schmutziggrüne Farbentöne.

Eine hiervon verschiedene Art grüner Sputa wurde bei Lungentumoren beschrieben. Die Natur der betreffenden Farbstoffe ist noch unbekannt. Da es grüngefärbte, zu den Lymphomatosen gehörige Lungentumoren (Chlorome vgl. Blutuntersuchung, Leukämie) gibt, so liegt im gegebenen Falle der Schluß nahe, aus der grünen Beschaffenheit des Sputums, falls ein Lungentumor überhaupt wahrscheinlich ist, ein Chlorom zu diagnosticieren. Jedoch erscheint dies nicht ohne weiteres gestattet, weil man grüne Sputa auch bei Carcinomen gefunden hat. Die Chlorome sind übrigens aus ihren sonstigen Erscheinungen, insbesondere ihrem Auftreten an den Schädelknochen und aus der mit denselben oft verbundenen leukämischen Blutbeschaffenheit leicht zu diagnosticieren. Der Farb-

stoff der Chlorome löst sich in Alkohol. Denkbar ist es, daß den seltenen Beobachtungen über grünes Sputum bei Lungentumoren insofern zu viel Gewicht beigelegt worden ist, als, wie wir sehen werden, eine nachträgliche Grünfärbung der Sputa durch Ansiedlung chromogener Bakterien außerhalb des Körpers bei beliebigen Affectionen vorkommen kann.

Anderweitige auffällige Färbungen erhält das Sputum durch Beimengung von inhalierten, gefärbten Staubpartikelchen. Dahin gehört das schwarz pigmentierte Sputum, dessen Farbstoff eingeatmeter Kohlenstaub oder Ruß ist, woraus bekanntlich auch das normale Lungenpigment besteht. Die Kohle ist in dem Sputum dabei zum kleineren Teile frei, zum größeren Teile im Innern von rundlichen oder ovalen Epithelien (vgl. Fig. 232 *a*, S. 796) und weißen Blutkörperchen enthalten. Die Rußpartikelchen erscheinen als amorphe Körnchen; an größeren Kohlenstäubchen, die jedoch dann meist nicht im Innern von Zellen, sondern frei vorkommen, kann man mitunter noch die pflanzliche Structur unter dem Mikroskop erkennen. Die graue bis schwarze Färbung solcher Sputa ist ebenso wie der stärkere oder schwächere Grad der Lungenpigmentierung wesentlich abhängig von der Beschäftigung der betreffenden Individuen. So sind die Sputa in Kohlenrevieren, namentlich bei den Kohlenarbeitern selbst, häufig intensiv schwarz gefärbt (Anthrakose der Lunge). Auch andere „Pneumokoniosen", d. h. durch Inhalation von Staub hervorgerufene Lungenveränderungen, sind mit eigentümlicher Färbung des Auswurfes verbunden. So findet man bei Arbeitern, welche Staub von Eisenoxyd (Englischrot, Caput mortuum) einatmen und davon eine „Siderosis" der Lunge bekommen haben (z. B. bei den Spiegelpolierern), mitunter eine Ockerfarbe des Sputums. Auch hier sind die rötlichen Partikel zum großen Teile in Zellen eingeschlossen. Der chemische Nachweis, daß ein siderotisches Sputum vorliegt, läßt sich dadurch erbringen, daß man den Auswurf mit Salzsäure und Ferrocyankaliumlösung versetzt, wobei sich Berlinerblau bildet. Bei Ultramarinarbeitern hat man blaue Sputa beobachtet.

In betreff der diagnostischen Bedeutung dieser Färbungen des Sputums ist jedoch darauf hinzuweisen, daß dieselben nicht Folge der bestehenden Imprägnation des Lungengewebes mit dem betreffenden Farbstoff sind, da die einmal in der Lunge abgelagerten gefärbten Partikelchen dieselbe wahrscheinlich meistens nicht mehr verlassen, sondern vielmehr Coeffecte der nämlichen Ursache, nämlich der Staubinhalation. Expectoriert wird bloß der kurz vorher eingeatmete Staub, welcher noch nicht in das Innere des Lungengewebes eingedrungen ist. Infolgedessen verschwindet gewöhnlich die charakteristische Färbung des Sputums trotz Fortbestehens der Pneumokoniose, falls der Kranke die betreffende Beschäftigung aufgibt. Das gefärbte Sputum ist also mehr ein Zeichen der Staubinhalation, als der Pneumokoniose, hat also nur anamnestische Bedeutung. Eine Ausnahme hiervon machen die Fälle, wo, nachdem der Betreffende längere Zeit der specifischen Staubatmosphäre entzogen war, die charakteristische Färbung des Sputums fortdauert oder wieder auftritt. Dieser Umstand beweist dann wohl immer, daß zu der Pneumokoniose ein destructiver Proceß, gewöhnlich Tuberculose, hinzugetreten ist.

Im Anschlusse an diese Pneumokoniosensputa ist die bei Bäckern und Müllern vorkommende, von Gerhardt und Lublinski[1]) beschriebene „Verkleisterung" der Luftwege zu nennen, bei welcher infolge von Mehlstaubinhalation eigentümliche weiße, kleisterähnliche Massen expectoriert werden.

Schließlich sind noch zu erwähnen die sehr mannigfaltigen Färbungen des Auswurfes, welche auf fremden, nicht aus den Luftwegen stammenden Beimengungen beruhen. In dieser Beziehung sind die Färbungen anzuführen, welche die Sputa annehmen, wenn die Patienten kurz vor dem Expectorieren Milch, Eier, Rotwein, Kaffee, Chocolade, Lakriziensaft oder eine gefärbte Medicin eingenommen haben, indem sich in der Mundhöhle leicht die Färbung dieser Substanzen dem Auswurfe mitteilt. Kenntnis dieser Vor-

[1]) Gerhardt, Centralbl. f. inn. Med., 1896, Nr. 20. Lublinski, Centralbl. f. inn. Med., 1896, Nr. 28.

kommnisse schützt ohne weiteres vor Verwechslungen. Ebenso auffällig können mitunter die Färbungen sein, welche das Sputum außerhalb des Körpers annimmt, wenn sich gewisse chromogene Bakterien auf demselben ansiedeln. Am bekanntesten und in neuerer Zeit genauer studiert ist von diesen Vorkommnissen die Grünfärbung des Sputums durch Bakterien, speciell durch den Bacillus virescens.[1]) Jedoch hat man auch schon gelbe, bläuliche und rötliche Sputa mit wahrscheinlich bakterieller Entstehung der Färbung beobachtet. Vermutlich gedeiht auch der Pilz des blauen Eiters (Bacillus pyocyaneus) unter Umständen auf Sputum.

Luftgehalt der Sputa.

Die Sputa zeigen häufig einen mehr oder weniger deutlichen Luftgehalt, der sich in einer schaumigen Beschaffenheit derselben äußert. Der Luftgehalt der Sputa ist unter sonst gleichen Verhältnissen um so beträchtlicher, aus je feineren Bronchien dieselben kommen, weil bei der am Übergange von kleineren zu größeren Bronchien stattfindenden Vereinigung kleiner Sputumpartikelchen zu größeren Klümpchen am leichtesten Luft eingeschlossen wird. Natürlich ist auch die Consistenz der Sputa von Bedeutung für den Lufteinschluß. Dünnflüssiges Sputum ist meist stark schaumig, dickflüssiges, zähes Sputum viel weniger. Da zum Zwecke der leichteren Reinigung in die Spuckgläser gewöhnlich etwas Wasser gegossen wird, so erkennt man den Luftgehalt der Sputa leicht an ihrem specifischen Gewichte, indem lufthaltige Sputa schwimmen, luftleere untersinken. Man hat den untersinkenden Sputa (Sputa fundum petentia) eine besondere diagnostische Bedeutung für die Diagnose von Lungencavernen beigemessen und in der Tat ist es klar, daß Sputa, welche in Lungencavernen gebildet werden, gewöhnlich nur schwachen Luftgehalt zeigen werden, da sie einer massigen Eiterung ihren Ursprung verdanken. Allein jedenfalls darf dieses Symptom nur zusammen mit anderen für die Diagnose von Cavernen verwertet werden, da auch ein rein katarrhalisches Secret größerer Bronchien die erwähnte Eigenschaft zeigen kann.

Schichtung der Sputa.

Sputa, welche im Spuckglase Schichtung zeigen, kommen namentlich bei Bronchorrhöe (d. h. bei chronischer Bronchitis mit sehr reichlicher Secretion), bei Bronchiektasie, putrider Bronchitis und Lungengangrän vor. Diesen Zuständen ist gemeinsam die Reichlichkeit und Dünnflüssigkeit des Auswurfes und daneben sein Reichtum an morphotischen Elementen, an Eiterkörperchen in den einen Fällen, an Parenchymfetzen in dem zuletzt erwähnten Falle der Gangrän. Wo diese Bedingungen erfüllt sind, da ist der Eintritt von Schichtenbildung in dem sich selbst überlassenen Auswurfe leicht verständlich. Es handelt sich gewöhnlich um drei Schichten: eine oberste, welche die lufteinschließenden und darum schwimmenden Teile enthält, eine mittlere dünnflüssige, welche im wesentlichen aus Eiterserum oder schleimiger Flüssigkeit gebildet ist, und eine unterste, welche ein Sediment darstellt, bestehend aus Eiterkörperchen, gangränösen Lungenfetzen oder moleculärem Lungendetritus.

Geruch des Auswurfes.

Die meisten frischen Sputa haben keinen auffallenden Geruch, können jedoch nach der Entleerung durch die Wirkung von Fäulnisbakterien in

[1]) Vgl. Frick, Virchows Archiv, 116, 1889, S. 226.

kurzer Zeit einen übeln Geruch annehmen. In manchen Fällen ist jedoch schon das frisch entleerte Sputum stark übelriechend. Dies ist namentlich der Fall bei der putriden Bronchitis, bei manchen Lungentuberculosen und Bronchiektasien, bei der Lungengangrän und ganz gewöhnlich auch bei den Lungenabscessen und den in die Lunge perforierenden Pleuraempyemen. Der üble Geruch beruht auch hier auf der Tätigkeit von Fäulnisbakterien, die in diesen Fällen ihr Werk schon im Innern des Körpers beginnen. Die Stagnation des Secretes in Höhlen ist hier dasjenige, was die Zersetzungsvorgänge begünstigt. Der üble Geruch des Inhaltes der Lungen teilt sich gewöhnlich auch der Atemluft mit. Ja, der Geruch kann sogar an der Atemluft deutlicher wahrnehmbar sein, als am Sputum selber. Dies beobachtet man z. B. häufig bei Phthisikern. Selbst Phthisiker, bei deren physikalischer Untersuchung man Mühe hat, den Proceß nachzuweisen, verraten sich mitunter dem Geruchsorgane durch den höchst eigentümlichen aashaften Geruch ihrer Atemluft. Dabei können auffallenderweise die Sputa frei von Geruch gefunden werden, obschon die Erfolglosigkeit desodorisierender Ausspülungen des Mundes mit Kalium hypermanganicum oder Wasserstoffsuperoxyd beweist, daß der üble Geruch aus der Tiefe der Luftwege kommt. Es ist zur Erklärung zu berücksichtigen, daß die erwärmte Lungenluft sich leichter mit den Riechstoffen beladet als die kalte Außenluft über dem Spuckglase. Außerdem können die Sputa durch Abdunsten der oberflächlichen Schichten beim Stehen sehr rasch ihren Geruch verlieren, wenn sie nicht umgerührt werden. Eine ähnliche Erfahrung macht man ja bekanntlich auch bei den fäculenten Erbrechen des Ileus. So erscheint es mir wahrscheinlich und wird durch andere Erfahrungen bestätigt, daß jene Phthisiker mit dem charakteristischen Geruche meist schon Cavernen, wenn auch vielleicht ganz kleine, besitzen, in denen Secret stagniert.

Einen eigentümlichen Geruch kann der Auswurf nach Einnahme von Myrthol, Terpentinöl, Äther, Alkohol, Paraldehyd usw. darbieten. Man nimmt an, daß diese Substanzen zum Teile in der Lunge ausgeschieden werden.

Besondere makroskopisch sichtbare morphologische Eigentümlichkeiten und Beimengungen des Sputums.

Manche Sputa erscheinen für das bloße Auge ganz homogen, so das rein schleimige, das rein eiterige, das rein blutige Sputum usw. Mitunter dagegen sind nicht nur die einzelnen Sputa von verschiedener Beschaffenheit, sondern auch innerhalb des auf einmal entleerten Sputumballens findet man verschieden aussehende Partien. So können namentlich in dem schleimig-eiterigen Sputum eiterige und schleimige Partien wechseln. Aus der Größe dieser einzelnen Bestandteile kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, ob sie aus kleineren oder größeren Bronchien stammen.

Sehr charakteristisch ist auch das eigentümliche, kleinflockige zottenförmige Aussehen des eiterigen Sputums, wenn dasselbe durch langsame Entleerung eines Pleuraempyems oder Abscesses in die Lunge zustande kommt. Man sieht jene Zotten am besten, wenn das Sputum in Wasser suspendiert wird. Dieselben rühren wahrscheinlich davon her, daß der Eiter bei seinem Durchtritte durch die enge Perforationsstelle in die Form von Fäden gepreßt wird, welche sich mit einer Schleimhülle umgeben, so daß sie nachher nicht mehr vollständig confluieren.

Neben diesen, bloß auf der Anordnung eiteriger und schleimiger Bestandteile beruhenden Eigentümlichkeiten haben wir das Vorkommen besonderer, von der Hauptmasse des Sputums sich unterscheidender, makroskopischer Bei-

mengungen zu erwähnen. Zur Auffindung derselben empfiehlt es sich, ein nicht zu großes Quantum des Auswurfes in einen Teller, den man zur Hälfte mit Asphaltlack geschwärzt hat, zu gießen, wo man ihn in dünner Schicht nach Belieben auf schwarzem oder weißem Grunde besichtigen kann.

Man sieht dann leicht in Form zäher, faseriger, gewöhnlich dunkel schmutzig gefärbter Partikelchen oder größerer, grauschwarzer Fetzen nekrotisch abgestoßenes Lungengewebe, wie es bei Gangrän und bei Lungenabscessen im Auswurfe vorkommt. Dasselbe charakterisiert sich durch seine schwärzliche Färbung und läßt sich mikroskopisch durch seinen Gehalt an elastischen Fasern erkennen (vgl. Fig. 233, S. 798), die allerdings bei der Lungengangrän fehlen können (S. 799). Auch nekrotische Knorpelstückchen bei geschwürigen Processen der Bronchien, der Trachea und des Larynx sowie Tumorfragmente bei Tumoren der Lunge oder Bronchien kann man in der erwähnten Weise auffinden.

Fig. 230.
Curschmannsche Spiralen: I in natürlicher Größe, II und III vergrößert; *a* Centralfaden (nach Curschmann).

Sehr auffallend sind, auf schwarzem Grunde betrachtet, die sogenannten Dittrichschen Pfröpfe, stark trübe, weißgelbe (hirse- bis senfkorngroße) Bröckel, die man bei putriden Lungenaffectionen, besonders der putriden Bronchitis und der Lungengangrän, im Auswurfe findet und welche mikroskopisch hauptsächlich aus Bakterienklumpen und eingelagerten Fettsäurekrystallen (vgl. Fig. 234 *a*, S. 800) und Eiterkörperchen bestehen. Diese Pfröpfe sind Ausfüllungsmassen feiner Bronchien und besitzen meist einen sehr intensiven übeln Geruch.

Ähnliche Pfröpfe können auch bei der Tonsillitis lacunaris aus den Krypten der Tonsillen sich dem Auswurfe beimengen.

Nicht zu verwechseln mit den Dittrichschen Pfröpfen sind die von Curschmann beschriebenen und nach ihm benannten spiraligen Gebilde, welche in Fig. 230 I in natürlicher Größe und in Fig. 230 II und III bei schwacher Vergrößerung dargestellt sind. Es sind wurmförmige, 1—2 *cm* lange oder auch kürzere, circa 1 *mm* dicke leicht oder intensiver getrübte Gebilde, welche meist in glasiger Grundmasse suspendiert sind, eine schleimige oder zähe Consistenz haben und schon von bloßem Auge, namentlich aber bei Lupenvergrößerung eine unter dem Mikroskop noch deutlicher werdende Zusammensetzung aus spiralig gedrehten Fäden zeigen. Selten sind diese Spiralen verzweigt. Einzelne zeigen in der Achse der Spirale einen stärker

lichtbrechenden „Centralfaden“ (Fig. 230 II *a* und III *a*). Gebilde, welche aussehen wie diese Centralfäden, kommen übrigens auch isoliert neben den Spiralen im Sputum vor. Daß die Curschmannschen Spiralen samt den Centralfäden aus einer mucinähnlichen Substanz und nicht, wie man früher vielfach annahm, aus Fibrin bestehen, ist durch die Untersuchungen von A. Schmidt[1]) auf tinctoriellem Wege nachgewiesen worden. Sie sind viel weniger derb als Fibringerinnsel, wie sie im Sputum auch vorkommen. Die Curschmannschen Spiralen sind in den feinsten Bronchien sich bildende Secret- oder Exsudatmassen, das Product einer „Bronchiolitis exsudativa“. Curschmannsche Spiralen bilden einen charakteristischen Befund des Sputums mancher Asthmatiker. Namentlich nach dem Aufhören eines typischen Anfalles werden sie oft in großer Menge entleert. Man darf sich jedoch keineswegs den Zusammenhang zwischen Curschmannschen Spiralen und Asthma als einen notwendigen vorstellen. Vielmehr gibt es Fälle von Asthma ohne Curschmannsche Spiralen und auch Curschmannsche Spiralen in bronchitischem Auswurfe ohne Asthma. Es ist übrigens zu bemerken, daß die Curschmannschen Spiralen zuweilen auch bei der croupösen Pneumonie vorkommen, wo man sehr gut die Gelegenheit hat, diese Gebilde von den Fibringerinnseln zu unterscheiden. Bei stärkerer Vergrößerung findet man die Curschmannschen Spiralen häufig mit Leukocyten und Charcotschen Krystallen (Fig. 234 *e*, S. 800) durchsetzt. Diese Leukocyten sind, besonders beim Bronchialasthma. auffälligerweise zum großen Teil mononucleär und dabei eosinophil (vgl. später Blutuntersuchung, die einzelnen Arten der Leukocyten).

Die Curschmannschen Spiralen lassen sich in Glycerin aufbewahren. Die Genese derselben ist noch keineswegs klar. Zweifellos verdanken sie einer Schraubenbewegung des Schleimes bei seiner Bewegung durch die Bronchien ihren Ursprung. Es liegt für mich nahe, als Ursache dieser Bewegung die Flimmerbewegungen der Bronchialepithelien zu betrachten. Ob die Flimmerhaare der menschlichen Bronchialschleimhaut in spiraliger Richtung schlagen, ist noch nicht bekannt, jedoch ließe sich die Zweckmäßigkeit dieser Einrichtung verstehen. Es muß jedoch bemerkt werden, daß auch, falls es sich zeigen sollte, daß die Flimmerzellen in der Richtung der Achse des Bronchus schlagen, eine Drehbewegung der Sputumballen gleichwohl dadurch zustande kommen kann, daß von Zeit zu Zeit während der Wanderung des Sputums aus Seitenbronchien neue Zuflüsse kommen, welche eine tangentiale Kraftcomponente liefern. Senator nimmt an, daß die spiralige Drehung der in Frage stehenden Gebilde auf rein physikalischem Wege ähnlich zustande kommt wie die spiralige wurmförmige Drehung einer aus einer Stanniolтube ausgepreßten Salbenmasse. Der Grund der Drehung dürfte hierbei wohl darin liegen, daß niemals an der ganzen Circumferenz die Widerstände gleich sind, so daß notwendig eine Seitwärtsbewegung des Inhaltes und damit secundär auch ein Drehungsmoment zustande kommen muß.

Aus Fibrin bestehende Gerinnsel können dem Sputum unter verschiedenen Verhältnissen beigemengt sein. Sie sind leicht kenntlich an ihrer weißlichen Farbe und zähen Consistenz, zuweilen auch an ihrer charakteristischen Form. Bei Diphtherie des Pharynx, Larynx und der Trachea bilden die expectorierten fibrinösen Pseudomembranen bald unförmliche Massen, bald Ausgüsse der Trachea oder des Larynx. Da die Diphtherie nicht selten bis in die Bronchien hinuntersteigt, so findet man bei dieser Krankheit in den ausgehusteten Massen auch verzweigte, baumförmige Ausgüsse der Bronchien, die als solche leicht zu erkennen und für die Diagnose einer Ausdehnung der Diphtherie auf die Lungen und somit auch für die Prognose von Bedeutung sind. Noch häufiger als bei Diphtherie findet man derartige verzweigte Bronchialgerinnsel bei der croupösen Pneumonie, da bei dieser gewöhnlich die Bronchialschleimhaut an dem fibrinösen Entzündungsprocesse teilnimmt. Fig. 231 a. f. S. stellt ein solches Gerinnsel dar. Dieselben sind in dem pneumonischen Sputum oft in großer

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., XX, S. 476, 1892.

Menge enthalten und häufig schon ohne weiteres als weißliche Stränge zu erkennen. Sie können, wenn man sich genauer von ihrer Natur überzeugen will, am leichtesten isoliert werden, wenn man den Teil des Sputums, der sie enthält, mit Wasser in einem Reagensgläschen ausschüttelt, wobei alles andere seine Cohäsion verliert, während die Gerinnsel frei im Wasser schwimmen. Die Gerinnsel können sowohl massiv als hohl sein. Die nämlichen Gebilde erscheinen auch im Auswurfe von Patienten, die an fibrinöser oder croupöser Bronchitis leiden. Der Auswurf bei dieser ätiologisch noch wenig erforschten, meist chronischen, sehr selten acut verlaufenden Krankheit ist dabei häufig blutig gefärbt. Gerade bei dieser Affection findet man oft prachtvoll verzweigte baumförmige Ausgüsse ganz großer Bronchien. Jedoch hat Hochhaus gezeigt, daß einzelne dieser Gerinnsel bei der in Frage stehenden Krankheit auch aus Mucin bestehen. Unter dem Mikroskope zeigen die Fibringerinnsel die gewöhnliche grobfaserige Structur und das starke Lichtbrechungsvermögen des Fibrins. Wie die Curschmannschen Spiralen, so ent-

Fig. 231.
Fibrinöses Bronchialgerinnsel.

halten auch sie nicht selten Charcotsche Krystalle (Fig. 234 *e*, S. 800). Makroskopisch und mikroskopisch charakterisieren sich Fibringerinnsel gegenüber den schleimigen Bestandteilen des Sputums durch ihre Quellung und Aufhellung in Essigsäure. Auch hat das frische Fibrin die Eigenschaft, mit Wasserstoffsuperoxydlösungen übergossen, rascher als Schleim durch die katalytische Wirkung der Peroxydasen des Fibrins Gasentwicklung hervorzurufen.

Als seltene makroskopische Beimengungen zum Sputum haben wir noch aspirierte Fremdkörper zu erwähnen, welche mitunter, bevor sie expectoriert werden, jahrelang in einem Bronchus stecken bleiben können, ohne bedeutende Erscheinungen zu machen. Es sind Fälle bekannt, wo Fremdkörper, Zähne, Kirschkerne usw. nach 10-, ja selbst nach 19jährigem Aufenthalte in den Lungen expectoriert wurden.

Zuweilen bilden sich in den Lungen bei chronischen Affectionen derselben kalkige Concretionen, welche schließlich als sogenannte Lungensteine oder Pneumolithen ausgehustet werden können. Zuweilen bilden sich solche Concremente um aspirierte Fremdkörper, in anderen Fällen ergibt die histologische Untersuchung, daß es sich um nekrotisiertes und ver-

kalktes Lungengewebe (verkalkte Tuberkelmassen) handelt. Es sind Fälle bekannt, wo solche Lungensteine in sehr großer Zahl ausgehustet wurden. Über die chemische Beschaffenheit von Lungensteinen vgl. Stern, D. med. Wochenschr., 1904, Nr. 39; Carlyon, Brit. med. Journal, 1890, II., S. 1474.

Eine Seltenheit ist es, daß ganze Tochterblasen von Echinokokken aus der Lunge oder der Leber in die Bronchien gelangen und im Sputum neben mikroskopischen Echinococcusbestandteilen (vgl. Fig. 227, S. 785) gefunden werden.

Interessant ist auch die bei der Perforation von Dermoiden des Mediastinums in die Bronchien beobachtete Beimischung von Haaren und Zähnen zum Sputum.

Die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes.

Zur mikroskopischen Untersuchung des Sputums genügt es für viele Fälle, ein Partikelchen desselben mit dem Deckgläschen auf dem Objectträger etwas zu zerdrücken und ohne weitere Präparation unter das Mikroskop zu bringen. Zur Erkennung gewisser Bestandteile ist allerdings eine besondere Behandlung mit Farben, Reagentien usw. nötig, die wir im Verlaufe der Darstellung jeweilen erwähnen werden. Ich benutze jedoch die Gelegenheit, um auf die große Wichtigkeit der mikroskopischen Untersuchung des Sputums in frischem Zustande ohne alle Zusätze aufmerksam zu machen, da dieselbe gegenüber der Untersuchung der gefärbten Präparate, wie sie für den Nachweis besonders von Bakterien notwendig ist, heutzutage vielfach vernachlässigt wird. Manche Dinge, wie zum Beispiel der Gehalt des Sputums an Fadenpilzen, die Beschaffenheit der zelligen Elemente des Sputums, der Gehalt desselben an Krystallen usw., lassen sich an frischen Präparaten besser oder sogar ausschließlich erkennen.

Die Grundsubstanz der meisten Sputa besteht mikroskopisch aus einer schleimigen Masse von unbestimmter Structur, in welcher Eiterkörperchen eingebettet sind. Die Zahl der letzteren bedingt die mehr oder weniger eiterige Natur des Sputums. Die Eiterkörperchen können von sehr verschiedener Beschaffenheit sein. Ihre Größe schwankt meist zwischen 7 und 10 μ. Sie sind bald mehr, bald weniger körnig. Die Körnchen selbst bestehen teils aus Eiweißpartikelchen (neutrophile, seltener eosinophile Granulationen, vgl. Untersuchung des Blutes, Leukocyten), teils aus Fett, teils aus fremden Einlagerungen, welche identisch sind mit denjenigen der sogenannten Lungenepithelien (vgl. unten). Auch Bakterien können in den Leukocyten eingeschlossen gefunden werden, so namentlich Pneumokokken. Die Eiterkörperchen enthalten meist entweder einen unregelmäßig zerschlitzten Kern, oder mehrere Kerne, wie die polymorphkernigen Leukocyten, von denen sie stammen. Die Kernsubstanz erscheint an gefärbten Präparaten (Hämatoxylin) nie bläschenförmig, sondern compact. In betreff des Vorkommens eosinophiler mononucleärer Zellen vgl. S. 800.

Neben den Eiterkörperchen findet man im Sputum auch Epithelien. Dieselben unterscheiden sich von den Eiterkörperchen außer durch die beträchtlichere Größe auch durch ihren bläschenförmigen Kern. Es kommen im Sputum die verschiedensten Epithelien vor. Ihr Nachweis und insbesondere die Unterscheidung der einzelnen Arten derselben ist für die Bestimmung der Herkunft eines katarrhalischen Sputums von Wichtigkeit. Zunächst handelt es sich um Pflasterepithelien, welche der Mundhöhle, dem Pharynx und einem Teile der Larynx, besonders den wahren Stimmbändern entstammen (Fig. 232 *i* a. f. S.). Außerdem findet man Cylinderepithelien (Fig. 232 *f* u. *h*), welche aus den tieferen Teilen des Bronchialbaumes oder der Nase herrühren und zum

Teile Becherzellen, zum Teile Flimmerzellen sind. Viele der letzteren haben jedoch ihren Flimmerbesatz eingebüßt. Die Zahl der Cylinderepithelien ist selten eine große; am reichlichsten finden sie sich noch bei frischen Bronchialkatarrhen; in späteren Stadien der Katarrhe werden sie fast ganz durch Leukocyten ersetzt.

Gegenüber diesen aus den oberen Teilen des Respirationsbaumes stammenden Epithelien beanspruchen eine besondere Bedeutung die sogenannten Lungen- oder Alveolarepithelien, wie sie in Fig. 232 *a, b, c* abgebildet sind. Es sind dies 20—50 μ große, ovale Zellen mit einem bis mehreren Kernen und verschiedenen Einschlüssen. Diese Einschlüsse sind, abgesehen von den normalen Protoplasmakörnungen: 1. Normales Lungenpigment, d. h. Kohle (Fig. 232 *a*); 2. Fett (*b*); 3. sogenannte Myelinkörner oder Myelin-

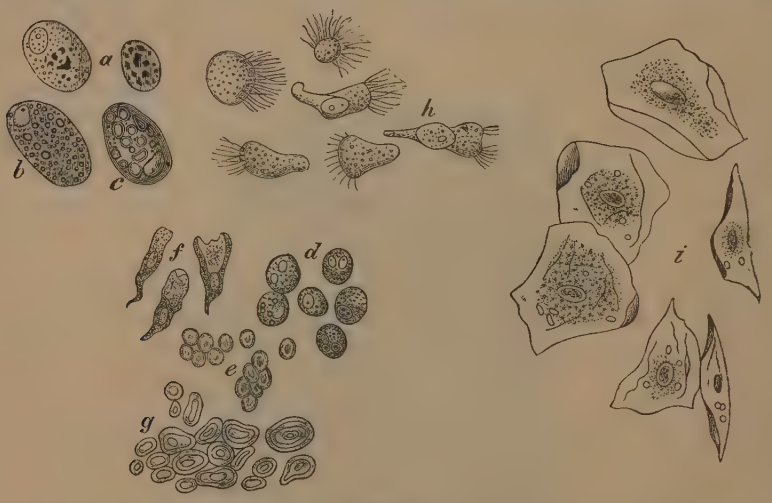


Fig. 232.

Verschiedene morphologische Elemente des Sputums (nach Bizzozero zusammengestellt).

a b c Lungen- oder Alveolarepithelien. *a* mit normalem Lungenpigment (Kohle), *b* mit Fettkörnchen, *c* mit sogenannten Myelinkörnern, *d* Eiterkörperchen, *e* rote Blutkörperchen, *f* Cylinder- und Becherepithelzellen aus den Bronchien, die ersteren haben ihren Flimmerbesatz verloren, *g* freie Myelinkörner, *h* Flimmerepithelien verschiedener Form aus der Nase durch Coryza verändert, *i* Pflasterepithelien aus dem Pharynx. Herzfehlerzelle vgl. Tafel I, Fig. 1.

tropfen (*c*), blasse, unregelmäßig geformte Gebilde von oft beträchtlicher Größe, oft concentrisch geschichtet, an die Myelinkugeln des centralen Nervensystems erinnernd; über ihre Natur vgl. unten; 4. Körnchen und Schollen von braunem oder gelbem Pigment, das jedenfalls als Derivat des Blutfarbstoffes gedeutet werden muß (Herzfehlerzellen, Tafel I, Fig. 1). Außerdem können auch Hämatoidinkrystalle den Zellen eingelagert sein. Eine Zelle kann die verschiedensten Arten von Einlagerungen gleichzeitig enthalten. Ob diese Zellen wirklich, wie Bizzozero annimmt, ausschließlich als Epithelien der Lungenalveolen aufzufassen sind und ob nicht auch Epithelien der oberen Luftwege sowie mononucleäre Leukocyten, die letzteren durch die Einlagerungen, vergrößert, im Sputum ein ähnliches Aussehen annehmen können, erscheint fraglich.

Aus der Art der im Sputum gefundenen Epithelzellen kann geschlossen werden, aus welchem Teil des Respirationstractus ein mikroskopisches Präparat stammt.

Die erwähnten als Zelleinschlüsse beschriebenen Myelintropfen oder Myelinkörner kommen im Sputum auch sehr häufig frei vor. Nach den Untersuchungen von Adolf

Schmidt[1]) sind sie als normales Secretionsproduct der Schleimhaut des Respirationsapparates zu betrachten. Sie machen den wesentlichen Bestandteil des sogenannten normalen „Morgensputums" aus, das von den meisten Menschen hinuntergeschluckt wird. Chemische Untersuchungen von A. Schmidt und F. Müller[1]) haben ergeben, daß das „Myelin" des Sputums in der Hauptsache aus Protagon besteht, welchem etwas Cholestearin und Lecithin beigemengt ist.

Nur eine bestimmte Art der soeben besprochenen großen Zellen hat, wenn sie in größerer Zahl im Auswurfe erscheint, eine einigermaßen charakteristische Bedeutung für eine ganz bestimmte anatomische Veränderung der Lungen. Es sind dies die mit braungelben Pigmentkörnern angefüllte Zellen, welche man als Herzfehlerzellen (Tafel I, Fig. 1) bezeichnet, weil sie bei der braunen Lungeninduration der Herzfehler, insbesondere der Mitralfehler, fast regelmäßig im Auswurfe gefunden werden. Sie sind in der Tat von diagnostischem Wert für die Erkennung jenes Zustandes, wenn sie in erheblicher Zahl während längerer Zeit gefunden werden, ohne daß pneumonische Vorgänge oder Infarcte angenommen werden können. Bei den letzteren Zuständen sowie nach Hämoptöe kommen allerdings diese Zellen auch vor. Man erklärt die Entstehung derselben aus dem Zerfalle von in die Alveolen ausgetretenen roten Blutkörperchen und aus der Aufnahme der Überbleibsel derselben in das Zelleninnere. Mitunter erkennt man den Gehalt des Sputums an Herzfehlerzellen schon an der leicht rötlichbraunen Färbung desselben (S. 788).

In bluthaltigem Sputum kann man da, wo die makroskopische Besichtigung Zweifel über die Natur der Färbung läßt, mittels des Mikroskopes das Vorhandensein roter Blutkörperchen nachweisen. Dieselben können ihre normale Beschaffenheit vollkommen behalten haben, häufig sind sie aber auch in verschiedener Weise verändert, zerfallen in einzelne Hämoglobinklümpchen, die später in amorphes oder krystallinisches Hämatoidin übergehen, oder zum Teile ausgelaugt und ihres Farbstoffes beraubt.

Überall, wo Lungengewebe durch einen pathologischen Proceß in größerer oder geringerer Ausdehnung zerstört wird, können in dem Sputum elastische Fasern (Fig. 233 a. f. S.) als der resistentere Anteil des Lungenparenchyms nachweisbar werden. Gehalt des Sputums an elastischen Fasern beweist mit Sicherheit einen destructiven Proceß in den Lungen. Es war deshalb der Nachweis elastischer Fasern, bevor wir die Tuberkelbacillen kannten, von größter Bedeutung für die frühzeitige Diagnose von Lungentuberculose, und es gibt auch jetzt noch Fälle, wo bei negativem Resultate der Untersuchung auf Tuberkelbacillen der Befund elastischer Fasern die Diagnose entscheiden kann. Man findet elastische Fasern außer bei Lungentuberculose namentlich auch beim Lungenabscesse und bei der Lungengangrän, und zwar je nach der Rapidität des Zerfalles in größeren oder kleineren Aggregaten.

Um elastische Fasern im Sputum zu suchen, genügt es meist, Partikelchen desselben in frischem Zustande ohne weitere Präparation unter das Mikroskop zu bringen und dabei, um eine recht dünne Schichte zu erhalten, das Deckgläschen kräftig gegen den Objectträger zu pressen. In dicker Sputumschichte werden die elastischen Fasern nicht gut gesehen. Wenn man so verfährt, so hat der zur Aufhellung gewöhnlich empfohlene Zusatz von Kalilauge und das Erwärmen des Präparates mit derselben keinen Nutzen. Dagegen kann man in Fällen, wo viel auf den Nachweis elastischer Fasern ankommt und dieselben nach dem gewöhnlichen Verfahren wegen ihrer Spärlichkeit nicht ohne weiteres gefunden werden, folgendermaßen verfahren. Man kocht in einem Porzellan-

[1]) Berliner klin. Wochenschr., 1898, Nr. 4.

schälchen circa 10 cm^3 Sputum unter Umrühren mit der gleichen Menge 10%iger Kalilauge. Ist das Sputum hierdurch in eine homogene Masse verwandelt, so verdünnt man dieselbe mit der vierfachen Menge Wasser, schüttelt gut, centrifugiert (S. 753 ff.) oder läßt das Ganze in einem Spitzglase ruhig stehen. Dabei sammeln sich allfällig vorhandene elastische Fasern im Bodensatz an und können mittels einer Pipette unter das Mikroskop gebracht werden. Nach der Kalibehandlung erscheinen die elastischen Fasern etwas weniger scharf contouriert und gequollen.

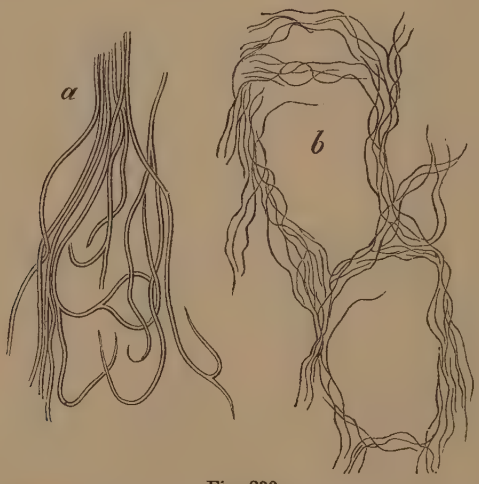


Fig. 233.
Elastische Fasern aus dem Sputum (nach Bizzozero).

Größere Aggregate von elastischen Fasern können sich durch ihre Form noch deutlich als Alveolargerüste zu erkennen geben (Fig. 233 *b*). Isolierte Fasern können von Anfängern leicht mit pflanzlichen Verunreinigungen der Präparate verwechselt werden (vgl. Fig. 224 *c*, S. 778). Zur Unterscheidung dient die viel größere Dicke der meisten Pflanzenfasern und die charakteristische wellige Form der elastischen Fasern. Namentlich wird es aber darauf ankommen, die Präparate mit allen Cautelen herzustellen, um die Verunreinigung mit Pflanzenfasern auszuschließen. Von Unkundigen können auch fadenförmige Bakterienaggregate oder sogar Fadenpilze besonders bei schwachen Vergrößerungen mit elastischen Fasern verwechselt werden. Anwendung starker Vergrößerungen und Färbungen gestatten aber leicht die Unterscheidung.

Durch R. May ist ein Verfahren angegeben worden, um elastische Fasern mittels Orcein zu färben. Es kann dieses Verfahren in zweifelhaften Fällen zur Identificierung der elastischen Fasern benutzt werden. In betreff der Ausführung der Methode muß ich auf die Originalmitteilung Mays im Deutschen Arch. f. klin. Med., Bd. LXVIII, H. 5 und 6, S. 427, verweisen.

Bekanntlich hat auch Weigert ein sehr gutes Verfahren angegeben, um in Schnitten elastische Fasern mittels Fuchsin zu färben. Ich schlug vor, dasselbe auch für den Nachweis elastischer Fasern im Sputum zu verwenden. Die Deckglaspräparate müssen hierzu nach dem Trocknen mit absolutem Alkohol oder Formol fixiert werden. Für die Alkoholfixation genügen wenige Minuten, für die Formolfixation empfiehlt es sich, die Präparate eine Stunde in einer 4%igen wässerigen Formaldehydlösung zu belassen und sie hierauf mit absolutem Alkohol abzuspülen. Die zur Färbung dienende Lösung wird folgendermaßen hergestellt: 200 cm^3 einer wässerigen Lösung von 1% Fuchsin und 2% Resorcin werden in einer Porzellanschale zum deutlichen Kochen gebracht, dann setzt man 20 cm^3 Liquor ferri sesquichlorati zu, läßt unter Umrühren noch 3—5 Minuten kochen, wobei sich ein schlammiger Niederschlag bildet. Man läßt dann abkühlen und filtriert. Das Filtrat wird weggegossen, der auf dem Filter zurückgebliebene Niederschlag wird mit

dem Filter getrocknet und wieder in die zum Kochen verwendete Porzellanschale gebracht, in der sich auch noch etwas Niederschlag befindet. Der Niederschlag wird dann unter fortwährendem Umrühren mit 200 cm^3 94%igem Spiritus im Wasserbade gekocht (Vorsicht, damit keine Entzündung des Dampfes eintritt!). Dann läßt man die Flüssigkeit erkalten und ergänzt das Filtrat mit Alkohol wieder auf 200 cm^3. Dann werden noch 4 cm^3 Salzsäure zugesetzt. In dieser Flüssigkeit bleiben die Deckgläschen 20 Minuten bis eine Stunde, dann werden sie mit Alkohol abgewaschen, mit Xylol aufgehellt und in Canadabalsam untersucht.

Dr. J. Bamberger in Kissingen teilte mir seither brieflich mit, daß er seinerzeit die Weigertsche Färbung in folgender Form, zusammen mit L. Michaelis, für den Nachweis elastischer Fasern im Sputum angewandt und bewährt gefunden habe: „Das Sputum wird zwischen zwei Objectträgern gequetscht und durch öfteres Auseinanderziehen derselben gleichmäßig verteilt, und zwar nehme man große Mengen besonders verdächtiger Stellen. Dann lasse man die Objectträger lufttrocken werden und stelle sie ohne Fixation in ein mit der Weigertschen Fuchsinlösung (vgl. oben) gefülltes Cylinderglas (mit Kork verschlossen), so daß die Lösung das ganze Sputum bedeckt. Zur Fixation genügt der 94%ige Alkohol der Weigertschen Lösung. Hier bleiben die Präparate $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde, werden oberflächlich mit 3% HCl enthaltenden Alkohol abgespült und dann in ein Cylinderglas mit 3% HCl-Alkohol gestellt, bis keine Farbstoffwolken mehr abgegeben werden. Dann herausnehmen, lufttrocken werden lassen (die Wärme bleicht die Farbe), Besichtigung in Cedernöl bei schwacher Vergrößerung. Man erhält so Bilder, die das Herz jedes Mikroskopikers erfreuen. Man kann große Mengen vom Sputum nehmen, weil sich eben absolut nichts färbt außer den elastischen Fasern. Die Methode bietet z. B. große Vorteile für denjenigen Arzt, der nicht Besitzer einer Ölimmersion ist, mit der er auch Tuberkelbacillen färben kann."

Von diagnostischer Wichtigkeit ist es, daß selbst initiale Phthisen, die sich sonst noch kaum erkennen lassen, zur Exfoliation elastischer Fasern führen können.

Eine auffallende Erscheinung, auf welche aber früher ein zu großes diagnostisches Gewicht gelegt wurde, ist es, daß bei einzelnen Fällen von Lungengangrän die elastischen Fasern sogar in makroskopisch erkennbaren, nekrotischen Lungenstückchen fehlen können. Man führt dies auf die Wirkung eines trypsinartigen, die elastischen Fasern zerstörenden Fermentes zurück, welches durch die in den gangränösen Partien wuchernden Bakterien gebildet wird. Ich kann mich aber keines Falles erinnern, in welchem sie bei sorgfältigem Suchen auch hier nicht doch gefunden worden wären.

Die nach S. 792 zuweilen im Sputum bei den Tumoren der Lunge vorkommenden, makroskopisch sichtbaren Tumorfragmente lassen sich am besten an mikroskopischen Schnitten als solche erkennen (vgl. S. 582, Anm. 1).

Neben all diesen organisierten mikroskopischen Bestandteilen der Sputa haben wir noch die in denselben vorkommenden Krystallbildungen (Fig. 234 a. f. S.) zu erwähnen. Sie finden sich fast ausschließlich dann im Sputum, wenn dasselbe längere Zeit im Körper verweilt hat. Am häufigsten findet man Krystalle von Fett oder Fettsäuren. Dieselben bilden freie oder in Rosetten gruppierte Nadeln von oft beträchtlicher Länge (*a*). Da sie mitunter deutlich gebogen sind, so können sie von Ungeübten mit elastischen Fasern verwechselt werden. Die Löslichkeit der Fettkrystalle in Kalilauge oder Äther läßt aber beide leicht voneinander unterscheiden. Auch das Zusammenschmelzen der Fettnadeln zu Tröpfchen bei gelindem Erwärmen unterscheidet sie von elastischen Fasern. Mit Fettkrystallen zusammen findet man in seltenen Fällen Cholestearinkrystalle (*b*) sowie Leucin und Tyrosin (*c*). Alle diese Krystalle bilden sich vorwiegend in stagnierendem, putridem Sputum. In betreff der Identificierung des Leucins und Tyrosins vgl. auch die Abbildungen auf S. 680 f. Unter ähnlichen Verhältnissen findet man zuweilen im Auswurf auch Tripelphosphatkrystalle (vgl. Fig. 212 und 213, S. 760) und Kalkoxalatkrystalle (vgl. Fig. 210, S. 758). Hämatoidinkrystalle (Fig. 234 *d* a. f. S.) finden sich hauptsächlich im Abszeßsputum und im Sputum perforierter Pleuraempyeme, während nach

Lungenblutungen der Blutfarbstoff meist im Innern von Zellen in amorphes Pigment umgewandelt wird (vgl. Herzfehlerzellen, S. 797). Zuweilen kommen jedoch auch nach Lungenblutungen Hämatoidinkrystalle im Sputum vor. Wir haben endlich noch die Charcot-Leydenschen Krystalle zu erwähnen, die man mitunter im Sputum findet. Es sind dies farblose, langgestreckte Doppelpyramiden (Fig. 234 *e*) von sehr verschiedener Größe, die auch unter anderen Verhältnissen vital und postmortal im Körper vorkommen (in Tumoren, im Stuhlgange, vgl. S. 588, im leukämischen Blute, im Knochenmarke und in der Milz). Sie sind sehr brüchig, erscheinen deshalb in Präparaten oft mit abgebrochener Spitze. Sie lösen sich in heißem Wasser, Mineralsäuren und Alkalien und färben sich mit Eosin.

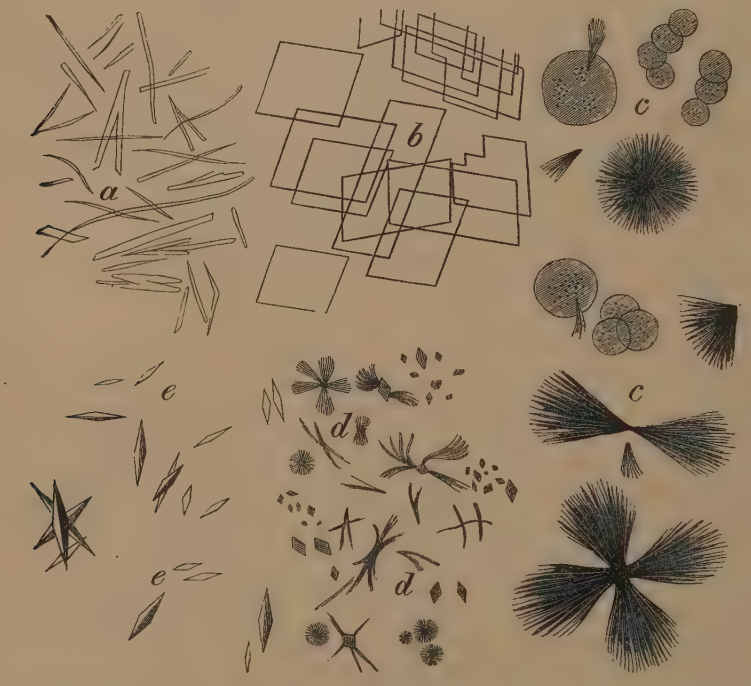


Fig. 234.

Krystalle des Sputums: *a* Fett, *b* Cholestearin, *c* Leucin (Kugeln) und Tyrosin (Nadeln), *d* Hämatoidin (Bilirubin) in Rhomben und Nadeln, *e* Charcot-Leydensche Krystalle.

Durch Fr. Müller und Gollasch sind eigentümliche, wenn auch noch nicht völlig klargelegte Beziehungen zwischen den Charcotschen Krystallen und dem Befund eosinophiler Leukocyten im Sputum entdeckt worden. Nach Müller sind zuweilen 60% der Leukocyten im asthmatischen Sputum eosinophil. Dieselben sind merkwürdigerweise meist mononucleär im Gegensatze zu den gewöhnlichen neutrophilen Leukocyten des Eiters und den eosinophilen Leukocyten des Blutes. Die Annahme liegt nahe, daß die Charcotschen Krystalle Krystallisationsproducte der eosinophilen Zellen sind, eine Annahme, die durch die Färbbarkeit der Krystalle mit Eosin und ihr Vorkommen im leukämischen Blute (vgl. Blutuntersuchung) gestützt wird. In betreff der chemischen Natur der Charcotschen Krystalle ist noch nichts Sicheres bekannt. Als Schreiner nachwies, daß die sich im Sperma beim Eintrocknen bildenden, den Charcotschen Krystallen ähnlich sehenden, sogenannten Böttcherschen Spermakrystalle das phosphorsaure Salz einer organischen Base (Spermin Pöhl) darstellen, wurde von Schreiner und seither ziemlich allgemein angenommen, daß mit demselben die Charcotschen Krystalle identisch seien. Es ist jedoch durch Cohn[1]) nachgewiesen worden, daß die beiden Krystallarten krystallographisch wesentlich verschieden sind und einem verschiedenen Krystall-

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med., 54, 514, 1895.

system angehören. Die Charcotschen Krystalle gehören dem hexagonalen System an und zeigen einen sechseckigen Querschnitt. Sie sind (wie übrigens auch die Böttcherschen Krystalle) doppelbrechend.

Da diese Krystalle hauptsächlich, wenn auch nicht ausschließlich, bei Bronchialasthma im Sputum vorkommen, so war man eine Zeitlang geneigt, anzunehmen, daß sie eine pathogenetische Bedeutung für das Zustandekommen des bronchialasthmatischen Anfalles haben, wobei man hauptsächlich an die Reizung der Bronchialnerven durch die spitzigen Krystalle dachte. Allein das gleichzeitige Vorkommen von Asthma und Krystallen ist doch zu wenig constant, um einen solchen Schluß zu rechtfertigen. Man findet häufig Asthma ohne Krystalle und Krystalle im Sputum ohne Asthma. Es liegt vielmehr die Erklärung näher, daß die Stagnation der Secretionsproducte der Bronchialschleimhaut, zu denen auch die Curschmannschen Spiralen gehören, während des asthmatischen Anfalles zur Bildung der Krystalle aus eosinophilen Zellen Anlaß gibt. Es spricht vollkommen für diese Auffassung, daß man die Charcotschen Krystalle hauptsächlich dann im asthmatischen Sputum findet, wenn der Auswurf zuvor längere Zeit gestockt hat, während an den Tagen mit freier Expectoration die Krystalle zu fehlen pflegen. Die erwähnte Deutung wird ferner auch dadurch gestützt, daß man die Charcotschen Krystalle in größter Zahl im Innern der Curschmannschen Spiralen findet und daß sich beim Aufbewahren in der feuchten Kammer auch in Spiralen, welche vorher krystallfrei waren, Krystalle bilden können.

Tierische Parasiten und Bestandteile von solchen kommen bei uns zu Lande sehr selten im Sputum vor. Abgesehen von dem klinisch unwichtigen und seltenen Befunde von Amöben (sogenannten Amoeba pulmonalis), Flagellaten (Trichomonas pulmonalis) und Infusorien, die man alle hauptsächlich in dem Sputum von Lungentuberculosen und bei anderen cavernösen Lungenaffectionen sowie in „Dittrichschen Pfröpfen“ (vgl. S. 792) gefunden hat, ist für die seltenen Fälle von in die Bronchien perforierenden Lungen- und Leberechinokokken der mikroskopische Nachweis von Echinococcusbestandteilen, von Haken, Scolices und Membranfetzen im Sputum zu erwähnen (Fig. 227, S. 785). Außerdem ist anzuführen, daß in den ostasiatischen Ländern (Japan, China, Korea u. a.) sehr häufig eine sich wesentlich in dem Auftreten von Hämoptöe äußernde Erkrankung vorkommt, welche auf der Anwesenheit eines Wurmes, Distomum pulmonale, in neuerer Zeit als Paragonimus Westermanni bezeichnet,[1]) in den Lungen beruht und bei welcher die Eier dieses Parasiten (Fig. 235) stets (oft massenhaft) im Auswurfe nachweisbar sind. Dieselben sind oval, bräunlichrot gefärbt, 0·08 *mm* lang und 0·056 *mm* breit, mit Deckel versehen und unter dem Mikroskop leicht zu erkennen. Der Parasit kommt auch bei Tieren vor.

Fig. 235.

Distomum pulmonale (Paragonimus Westermanni) mit Embryo nach Nakahama-Leuckart. Vergr. 225.

Eine größere Rolle dagegen spielen die pflanzlichen Parasiten, und zwar in erster Linie die Bakterien, und nur in untergeordneter Weise auch höhere Pilze. Bei der Untersuchung eines Sputums auf pflanzliche Organismen hat man von vornherein sich mit dem Gedanken vertraut zu machen, daß weitaus die Mehrzahl der Organismen, welche man findet, saprophytischer Natur sind, d. h. daß sie sich entweder im Sputum erst außerhalb des Körpers

[1]) Vgl. Inouye, Zeitschr. f. klin. Med., 1903, Bd. L, S. 120, und Stiles and Hassal, Sixteenth Report of the bureau of animal industry, 1899. (Vereinigte Staaten.)

ansiedeln oder im Innern der Luftwege bloß in den Secreten ein mehr oder weniger unschädliches Dasein führen. Um in zweifelhaften Fällen zu bestimmen, ob die pflanzlichen Organismen überhaupt schon mit dem Sputum entleert wurden oder ob sie bloß eine außerhalb des Körpers stattgefundene Verunreinigung darstellen, ist es notwendig, den Auswurf ganz frisch nach der Entleerung zu untersuchen. Es gibt jedoch eine Anzahl von Bakterien, die man so sicher von zufälligen Verunreinigungen unterscheiden kann, daß ihr Nachweis selbst in älteren Sputa noch von diagnostischem Werte ist. Dies gilt namentlich für die Tuberkelbacillen und für die Pneumoniekokken.

Um das Sputummaterial für die bakteriologische Untersuchung in geeigneter Qualität zu erhalten, sind, abgesehen von der Notwendigkeit der Untersuchung im frischen Zustande, eine Anzahl von Vorsichtsmaßregeln zu beobachten. Da es sich in der Regel um die Untersuchung nicht des Mundsecretes, sondern der aus den tieferen Teilen des Respirationscanales stammenden Sputumbestandteile handelt, so muß man das Material für die Untersuchung nicht den dünnflüssigen, aus Speichel bestehenden, sondern aus den schleimigen, mehr eitrigen Bestandteilen entnehmen. Sehr zweckmäßig ist es, für die Untersuchung nur Sputumballen zu verwenden, bei deren Expectoration man zugegen ist; man kann dann leicht nach der Art der Expectoration beurteilen, ob die betreffenden Massen aus den Bronchien, aus dem Larynx oder bloß aus dem Rachen, oder gar der Nase stammen. Man läßt zweckmäßig, um bakterielle Verunreinigungen in der Mundhöhle möglichst zu verhindern, vor der Expectoration die Mundhöhle gut mit Wasser ausspülen. Das in dieser Weise gewonnene Sputum wird in ein sauberes und falls es sich um die Anlegung von Culturen handelt, sterilisiertes und sofort zu verschließendes Gefäß aufgefangen.

Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum.

Die tuberculösen Sputa enthalten oft die Tuberkelbacillen in so großer Menge (Fig. 236), daß man sie in jedem beliebig herausgegriffenen Partikelchen

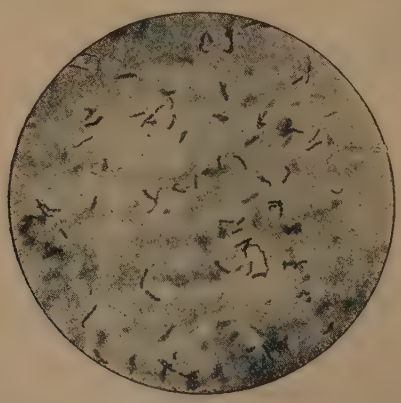


Fig 236.
Tuberkelbacillen nach einem Photogramm von Günther. Vergrößerung 500 : 1.

nachweisen kann. Gerade in den klinisch zweifelhaften Fällen aber, wo man der Sputumuntersuchung das letzte Wort für die Diagnose gibt, da müssen die Tuberkelbacillen häufig lange gesucht werden. Da, wo das Sputum vollkommen homogen ist, bleibt dann nichts anderes übrig, als aus demselben aufs Geratewohl eine große Anzahl von Präparaten anzufertigen. Wo der

Auswurf dagegen nicht homogen ist, da ist es zweckmäßig, um sichere Resultate zu erhalten und Zeit zu sparen, das Sputum auf schwarzem Grunde (vgl. S. 792 oben) auszubreiten und die dabei sichtbar werdenden, stärker eiterigen Klümpchen, namentlich aber auch gewisse intensiv trübe, bröckelige, käsig aussehende Partikelchen, wie man sie in tuberculösem Sputum mitunter findet, für die Untersuchung zu benutzen. Geringer ist die Aussicht, auch in den weniger trüben und ganz glasigen Teilen Bacillen zu finden. Jedoch kommt es auch vor, daß ein fast ganz glasiges Sputum Tuberkelbacillen enthält. Die Erfahrung lehrt ferner, daß selbst bei der initialen Hämoptöe eines früher scheinbar ganz gesunden Menschen mitunter in dem blutigen Auswurfe Tuberkelbacillen gefunden werden können. Handelt es sich um diesen Nachweis, so tut man natürlich gut, womöglich solche Stellen des Sputums zu untersuchen, welche nicht bloßes Blut, sondern außerdem beigemengte schleimige und eiterige Bestandteile enthalten. Die Aussicht, bei einer frischen Lungenblutung Tuberkelbacillen zu finden, ist natürlich um so geringer, je profuser die Blutung ist. Glaubt man, ein für die Untersuchung geeignetes Teilchen des Sputums gefunden zu haben, so wird dasselbe mittels zweier Pincetten oder mittels Schere und Pincette zum Zwecke der weiteren Untersuchung isoliert.

Die Erkennung von Tuberkelbacillen beruht nun auf einem eigentümlichen Verfahren, welches gestattet, die Tuberkelbacillen isoliert und specifisch zu färben. Man kann sie zwar auch ungefärbt *sehen*, aber es ist dann nicht sicher möglich, sie von anderen Bakterien zu unterscheiden. Ebenso gestatten die gewöhnlichen Bakterienfärbungsmethoden keine sichere Unterscheidung. Die Ausführung des erwähnten specifischen Färbungsverfahrens geschieht an sogenannten *Trockenpräparaten*. Zu ihrer Herstellung wird das zu untersuchende Sputumpartikelchen etwas zerzupft und ein sehr kleines Fragment desselben respective etwas von dem beim Sedimentierungsverfahren (vgl. S. 808) erhaltenen Bodensatz mit Präpariernadeln auf ein Deckgläschen gebracht und auf demselben verstrichen. Zur gleichmäßigen Verteilung legt man ein zweites Deckgläschen auf die bestrichene Seite des ersten und zieht beide Gläschen mit Pincetten parallel auseinander. Man erhält dann, vorausgesetzt, daß man nicht zu viel Substanz genommen hat, auf jedem der Deckgläschen eine dünne Schicht, die man in gelinder Wärme über einer Gas- oder Spiritusflamme trocknet. Statt dessen kann man das Sputum auch auf Objectträgern ausstreichen. Die eingetrocknete Sputumschicht muß nun zunächst fixiert werden, damit sie sich in der Färbeflüssigkeit nicht ablöst. Dies geschieht dadurch, daß man die Gläschen dreimal rasch durch die Flamme zieht, wobei man nur darauf zu achten hat, daß die Erhitzung nicht so stark wird, daß das Präparat verkohlt, was man sofort an einer bräunlichen Verfärbung desselben erkennt. Das Princip der isolierten und specifischen Färbung der Tuberkelbacillen beruht im wesentlichen darauf, daß der Tuberkelbacillus die gewöhnlichen Anilinfarben nur schwer aufnimmt, sie aber, wenn er einmal gefärbt ist, auch wieder schwer abgibt, und zwar selbst wenn man stark entfärbende Mineralsäuren einwirken läßt. Um ihn also isoliert zu färben, handelt es sich zunächst darum, ihn mit einer besonders intensiv wirkenden Anilinfarbe zu behandeln. Es werden in dieser Absicht die gewöhnlichen basischen Anilinfarben (wie Fuchsin oder Gentianaviolett) mit Zusätzen versehen, unter denen vor allem das Anilin und die Carbolsäure zu nennen sind. Ich gebe unten (S. 805 f.) die Vorschriften zu solchen Lösungen. Die betreffende Farbflüssigkeit wird auf das mittels einer *Cornet*schen Pincette gehaltene fixierte Deckglastrockenpräparat respective auf den Objectträger in dicker Schicht aufgetropft und dann das Gläschen auf offener Flamme solange zum Kochen der Farbflüssigkeit erhitzt, als es die

drohende Eintrocknung der letzteren gestattet. Sind auf diese Weise die Tuberkelbacillen gefärbt, so besteht die zweite Procedur darin, die übrigen Mikroorganismen, überhaupt die sonstigen morphotischen Bestandteile des Präparates möglichst vollständig zu entfärben, so daß nur die Tuberkelbacillen gefärbt bleiben. Dies gelingt nun vermöge der Eigenschaft der letzteren, die aufgenommene Farbe mit großer Zähigkeit, auch gegenüber der Einwirkung von Mineralsäure, festzuhalten (auf ihrer Säurefestigkeit).[1]) Man benutzt zur Entfärbung meist (nach dem Vorgehen von Ehrlich) die Salpetersäure in verschiedenen Verdünnungen, besser aber die salzsäurehaltige Ebnersche Flüssigkeit (vgl. S. 806). Eine solche Säurelösung wird auf das gefärbte Präparat, ohne daß man dasselbe vorher abspült, getropft und darauf belassen, bis es für das bloße Auge vollkommen entfärbt erscheint. Dies ist je nach der Dicke des Präparates in einigen Secunden bis Minuten der Fall. Wenn das Sputum stellenweise zu dick aufgestrichen ist, so haftet der Farbstoff an den dickeren Stellen so fest, daß er nur schwer sich ganz entfernen läßt. Man kann dann nur die dünneren Stellen zur mikroskopischen Durchsicht benutzen. Ist die Entfärbung vollendet, so wird das Präparat in Wasser abgespült. Falls dabei die Färbung sich wieder herstellt, so ist das Auftropfen von Säure zu wiederholen. So muß unter Umständen noch mehrmals zwischen Auftropfen von Säure und Auswaschen mit Wasser abgewechselt werden. Das Präparat wird dann in Wasser oder, wenn man es aufheben will, nach vorherigem Trocknen in Xylolbalsam mittels Ölimmersion und des Abbéschen Beleuchtungsapparates ohne Blende angesehen[2]). Findet man im ersten Präparate keine Bacillen, so muß man ein neues anfertigen und durchsuchen usf. Erst wenn man mehrere Präparate durchforscht hat, darf man auf den negativen Befund Gewicht legen, da die Bacillen oft im Sputum sehr ungleichmäßig verteilt sind.

Man kann die Tuberkelbacillen zwar schon mit stärkeren Trockenlinsen sehen, allein wenn man die Untersuchung in diagnostischer Absicht vornimmt, wobei oft ein einziges Exemplar den Ausschlag geben muß, so sollte man sich die große Erleichterung und Sicherheit der Untersuchung, welche durch die jetzt so billig gewordenen Immersionssysteme geboten ist, nicht entgehen lassen. Gerade negative Befunde sind ohne Ölimmersion nie ganz sicher zu verwerten. Das nämliche gilt für die Abbésche Beleuchtungsvorrichtung. Sie gewährt nicht nur für den Nachweis von Tuberkelbacillen, sondern überhaupt für die Bakterienmikroskopie so große Vorteile, daß sie eigentlich als unentbehrlich bezeichnet werden muß.

Die Unbequemlichkeit des Manipulierens mit Deckgläschen, die man stets mit der Pincette anfassen muß, wenn man nicht riskieren will, sich zu beschmutzen und zu inficieren, hat dazu geführt, daß man, wie schon oben angeführt wurde, vielfach auch die Färbung auf dem Objectträger vornimmt. Die Schicht wird dann einfach durch Verstreichen eines Sputumpartikelchens mittels einer Nadel hergestellt und hierauf genau in der nämlichen Weise verfahren wie es oben für die Färbung von Deckglastrockenpräparaten be-

---

[1]) Über das Vorkommen nicht säurefester Formen der Tuberkelbacillen. vgl. S. 807.

[2]) In Balsampräparaten entfärben sich fast immer mit der Zeit die Tuberkelbacillen wie auch andere Bakterien und um wirkliche Dauerpräparate zu erhalten, empfehle ich, die gefärbten Trockenpräparate in Wasser zu betrachten und dann zur Conservierung des Wassers einfach abtrocknen zu lassen. Man kann dabei das Deckgläschen an den Ecken mit Tröpfchen von geschmolzenem, festem venetianischem Terpentin oder Colophonium, die man mittelst eines heiß gemachten Eisendrahtes dem festen Harz entnimmt, oder auch mit Siegellack auf dem Objectträger befestigen. Diese Methode der trockenen Aufbewahrung hat sich auch für die Conservierung anderer Bakterienpräparate sowie gefärbter Blutpräparate auf hiesiger Klinik bestens bewährt.

schrieben worden ist. Zweckmäßig wird dabei der Objectträger zwischen zwei Cornetschen Pincetten gehalten. Neben der schon erwähnten Annehmlichkeit hat dieses Verfahren den Vorteil, daß man eine sehr große Fläche des Objectträgers mit Sputum bestreichen kann, so daß man in einem Präparate ebensoviel überblickt, wie bei der Deckglasmethode in mehreren Präparaten. Zum Durchmustern einer solchen großen Fläche kann man nach dem Trocknen des entfärbten Präparates einen großen Tropfen des Immersionsöles direct auf dasselbe bringen und dann die Untersuchung ohne Deckglas mit der Immersionslinse vornehmen.

Will man gleichzeitig nicht nur über den Gehalt des Sputums an Tuberkelbacillen, sondern auch über seine sonstige mikroskopische Beschaffenheit und speciell über seinen Gehalt an anderweitigen Mikroorganismen Aufschluß erhalten, so kann man die in der erwähnten Weise gefärbten und entfärbten Präparate mit einer andern kontrastierenden Farbe unterfärben. Hierzu eignet sich, falls die Tuberkelbacillen rot gefärbt sind, am besten Methylenblau, bei mit Gentianaviolett gefärbten Tuberkelbacillen dagegen Bismarckbraun oder Fuchsin. Diese Unterfärbung geschieht in der Kälte mit dünnen, wässerigen oder wässerig-alkoholischen Lösungen. Die Unterfärbung darf nicht zu stark sein, da sonst die Tuberkelbacillen unkenntlich werden.

☞ Auf die Zählung der Tuberkelbacillen soll hier nicht eingegangen werden, da ich derselben weder diagnostischen noch prognostischen Wert beilegen kann. Die Menge der Tuberkelbacillen, die man im Präparate sieht, ist in erster Linie von Zufälligkeiten bei der Entnahme der untersuchten Partikelchen abhängig und auch, wenn man diese Zufälligkeit bei Herstellung einer großen Zahl von Präparaten eliminiert, ist die Zahl der Tuberkelbacillen von der Prognose und Schwere des Falles völlig unabhängig. Deshalb kann ich auch der Gaffkyschen Scala zur quantitativen Bezeichnung des Bacillengehaltes keinen großen Wert zuerkennen und halte sie für ersetzbar durch die Bezeichnungen „wenige, viele, sehr viele" Tukerkelbacillen, um so mehr, als dadurch vielem. um diese Scala sich drehendem Geschwätz und unrichtigen Vorstellungen der Patienten an den Kurorten der Boden entzogen wird.

Die Tuberkelbacillen (Fig. 236, S. 802) sind 1·3—3·5 μ lang und 0·2 μ dick. Sie können aber bis zu 11 μ lang werden. Sie sind meist etwas, oft sogar stark gebogen. Je nach der Behandlungsart des Präparates erscheinen sie gleichmäßig gefärbt oder infolge ungleichmäßiger Chromatinanordnung perlschnurartig, aus stärker gefärbten und schwächer oder gar nicht gefärbten Körnern bestehend („Streptothrixformen"). Häufig bilden sie Häufchen, in denen die einzelnen Individuen kreuz und quer durcheinander oder auch fast parallel liegen. Häufig sind ährenförmige und bürstenförmige Aggregate. In einzelnen Fällen werden statt der gut erhaltenen Bacillenformen auch die von C. Spengler beschriebenen Tuberkelbacillensplitter gefunden, körnige Aggregate, die ihre Beziehungen zu den Tuberkelbacillen nur durch die charakteristische Färbung verraten und welche in den Splitter- oder Körnerformen nicht säurefester Tuberkelbacillen ihr Analogon haben. Über diese letzteren vgl. S. 807.

Lösungen zur Färbung der Tuberkelbacillen.

1. Lösung von Fuchsin oder Gentianaviolett in gesättigtem Anilinwasser (Ehrlich). Zur Herstellung des Anilinwassers werden 5·0 cm^3 Anilin pur. und 5·0 cm^3 Alkoh. abs. mit 90·0 cm^3 Aqu. dest. versetzt und die Mischung, falls sie trüb ist, filtriert. Zur Herstellung der Farblösung werden 100 cm^3 dieses Anilinwassers mit 11 cm^3 concentrierter alkoholischer Gentianaviolettlösung versetzt.

2. Statt dieser Lösung kann man ebensogut auch eine Lösung von Fuchsin- oder Gentianaviolett in Carbolwasser benutzen (Ziel-Neelsen). Man mischt 1·0 *g* Fuchsin- oder Gentianaviolett, 10·0 cm^3 Alkohol absolutus und

100·0 cm^3 5%iges Carbolwasser. Statt dessen kann man auch eine gesättigte alkoholische Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung in 5%iges Carbolwasser bis zur Sättigung (Bildung eines schillernden Oberflächenhäutchens) eintragen. Diese carbolhaltigen Lösungen (Carbolfuchsin, Carbolgentiana) haben den Vorteil, daß sie beliebig lange haltbar sind.

3. Czaplewsky[1]) empfiehlt zu dem nämlichen Zwecke eine Lösung, die man herstellt, indem man 1 g Fuchsin mit 5 cm^3 Acid. carbolic. liquefact. in einer Reibschale innig verreibt, dann unter Umrühren 50 cm^3 Glycerin zusetzt und nach erfolgter Mischung mit 100 cm^3 Wasser verdünnt. Die Lösung ist unbegrenzt haltbar und braucht nicht filtriert zu werden.

Es ist zu bemerken, daß auch gewöhnliche wässerige Lösungen (durch Eingießen einer koncentrierten alkoholischen Farblösung in Wasser jedesmal frisch darzustellen) ohne Anilin- oder Carbolzusatz brauchbar sind. Die Färbung wird aber hierbei etwas weniger intensiv und zu diagnostischen Zwecken sind deshalb die anderen Lösungen vorzuziehen.

4. Zur Entfärbung dient am besten nach dem Verfahren von Czaplewsky die Ebnersche Flüssigkeit, welche besteht aus:

Acid. mur. Natr. chlorat. āā	2·5
Aqua destilata	100·0
Alkohol	500·0.

Vor der Anwendung dieser letzten Entfärbungsflüssigkeit wird das Präparat mit Wasser abgespült und dann zur Beschleunigung der Entfärbung abwechselnd mit der Ebnerschen Flüssigkeit und Wasser behandelt. Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß infolge des Alkoholgehaltes der Entfärbungsflüssigkeit andere säurefeste Bacillen, welche Anlaß zur Verwechslung mit Tuberkelbacillen gegeben haben (vgl. S. 807 f.), entfärbt werden, während bei der Verwendung rein wässeriger Säurelösung, wie sie früher üblich waren, solche Verwechslungen nicht ausgeschlossen waren.

Das früher viel verwendete Gabbetsche Verfahren, in welchem die Färbung und Contrastfärbung in einem Tempo miteinander verbunden werden, möchte ich jetzt nicht mehr empfehlen, da die Gabbetsche Flüssigkeit alkoholfrei ist und somit das Verfahren nicht vor den zuletzt erwähnten, erst seither bekannt gewordenen Verwechslungen schützt.

Da wahrscheinlich bei allzu intensiver Säureeinwirkung einzelne Tuberkelbacillen entfärbt werden, was beim spärlichen Gehalt an solchen diagnostisch verhängnisvoll werden kann, so hat man vielfach auch mildere Entfärbungsmethoden empfohlen. Dahin gehört das ursprüngliche Kochsche Färbungsverfahren. Koch färbte bei seinen fundamentalen Untersuchungen die Tuberkelbacillen mit alkalischen Methylenblau und nahm dann die Entfärbung und Gegenfärbung der anderen Elemente durch Nachbehandlung mit concentrierter, wäßriger Lösung von Bismarckbraun vor. Auf ähnlichem Princip beruht die für den Harn angegebene Methode von Grethe (vgl. S. 783), wo nach Carbolfuchsinfärbung Entfärbung und Gegenfärbung durch säurefreie concentrierte alkoholische Methylenblaulösung besorgt werden.

Man hat als milderes Entfärbungsverfahren auch die Entfärbung mit 2%igen Milchsäurelösungen oder (nach Kühne) 2%iger salzsaurer Anilinlösung empfohlen.[2]) Bei letzterem Verfahren werden die mit der Ziel-Neelsenschen Lösung gefärbten Präparate einige Secunden in eine 2%ige Lösung von salzsaurem Anilin gelegt und dann in Alkohol entfärbt. Diese Methode wird namentlich empfohlen, wo es sich darum handelt, neben den Tuberkelbacillen die zelligen Elemente möglichst wenig lädiert zur Darstellung zu bringen.

---

[1]) Hyg. Rundschau, 1896, Nr. 21.

[2]) Vgl. Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale. Annales de l'inst. Pasteur, 1889, VII, p. 593.

Da noch ganz kürzlich, obschon die Frage der Tuberkelbacillenfärbung längst zum Abschluß gebracht erschien, von M. Hermann (Annales, Pasteur, 1908, Nr. 1, S. 921) eine sonst wenig geübte, aber von diesem Autor seit langer Zeit bewährt gefundene Methode mit besonderem Nachdruck empfohlen und ihr der Vorteil zugeschrieben wird, den Tuberkelbacillennachweis auch da häufig zu ermöglichen, wo andere Methoden im Stiche lassen, so soll sie hier angeführt werden. Diese Methode soll sich namentlich auch dadurch auszeichnen, daß sie da, wo andere Methoden bloß Granula oder „Splitter" färben, noch ganze und intacte Bacillen zeigt.

Das Hermannsche Farbbad besteht aus zwei Lösungen, nämlich einer 1%igen Lösung von Ammon. carbonic. in destill. Wasser, die als Beize dient, und einer 3%igen Lösung von Krystallviolett oder Methylviolett 6 B. in 90% Alkohol. Diese Lösungen werden getrennt aufbewahrt und zum Gebrauch von der ersten Lösung (Beize) 3 Teile mit 1 Teil der Krystallviolettlösung gemischt. Die Farbeinwirkung soll während 1 Minute in der Wärme (Erwärmung über der Flamme bis zum Dampfen) stattfinden. Die Entfärbung geschieht dann durch 10%ige Salpetersäure in 95% Äthylalkohol.

Das Verfahren soll sich ganz besonders gut auch für Schnitte insbesondere zum Nachweis der Bacillen in den Lymphdrüsen bei Meerschweinchen, die zur Feststellung der Diagnose mit verdächtigem Material geimpft worden sind (vgl. S. 808 f.), eignen. Die Schnitte werden zu diesem Zwecke auf den Objectträger gut ausgebreitet, trocknen gelassen und dann ganz analog wie Trockenpräparate in der Wärme gefärbt. Nachher werden die Schnitte auf dem Wasserbad getrocknet und dann ohne Einwirkung von Xylol direct in Canadabalsam montiert.

Über das Vorkommen und den Nachweis der nach der gewöhnlichen Färbungsmethode nicht darstellbaren, nicht säurefesten Formen von Tuberkelbacillen.

Die auffällige Tatsache, daß man häufig bei notorischer destruktiver Lungentuberculose im Sputum keine Tukerkelbacillen findet, erklärt sich nach H. Much[1]) zum Teil aus dem Umstande, daß es neben den nach der gewöhnlichen alten Methode (Entfärbung mit Säuren) darstellbaren Formen derselben auch solche gibt, welche dieser Untersuchungsmethode entgehen, sich dagegen durch die Gramsche Methode (vgl. S. 809) nachweisen lassen. Diese Formen sind nach Much: 1. grammpositive, aber nicht säurefeste Stäbchenformen, meist von granulöser Beschaffenheit, und 2. Körnchenhaufen, morphologisch den C. Spenglerschen Splitterformen (vgl. S. 805) entsprechend, aber im Gegensatz zu diesen ebenfalls nicht säurefest aber grammpositiv. Es gelang Much den genetischen Zusammenhang dieser abnormen Formen mit den gewöhnlichen Tuberkelbacillen durch Überführung der einen Form in die andere und ebenso die Virulenz der ungewöhnlichen Formen nachzuweisen. Es ergibt sich hieraus, daß es wünschenswert ist, in Fällen, wo die gewöhnliche Art der Untersuchung im Sputum keine Tuberkelbacillen ergibt, nach den erwähnten Formen mittels der Gramschen Färbung zu suchen. Da die gewöhnlichen Tuberkelbacillen sich nach Gram ebenfalls färben, so kann es vielleicht als das rationellste Verfahren bezeichnet werden, überhaupt in jedem Falle zunächst mittels der Gramschen Methode auf Tuberkelbacillen zu suchen und bei positivem Ausfall der Prüfung in einem zweiten Präparat zu entscheiden, ob es sich um die gewöhnlichen säurefesten Formen handelt.

Unterscheidung der Tuberkelbacillen von anderen säurefesten Bacillen des Sputums. Vorkommen von Smegmabacillen im Sputum.

In betreff des Nachweises von Tuberkelbacillen im Sputum sind Schwierigkeiten dadurch erwachsen, daß Pappenheim[2]) auf der Lichtheimschen Klinik im Sputum einer nicht tuberculösen Lungenaffection Smegmabacillen oder ihnen nahe verwandte Bacillen gefunden hat, welche sich durch ihre Säurefestigkeit den Tuberkelbacillen tinktoriell sehr ähnlich verhielten. Es dürfte vielleicht dieser Befund mit dem von Laab festgestellten Vorkommen ähnlicher säurefester Bacillen[3]) auf den Tonsillen, der Zunge und im Zahnbelag in Beziehung zu bringen sein. Solche Befunde können unter Umständen zu Verwechslungen führen, die wohl nur wegen ihrer Seltenheit bisher keine erhebliche Rolle gespielt haben. Abgesehen von den Unterscheidungsmerkmalen, welche bei Untersuchung des Harnes auf Tuberkelbacillen, bei welcher Smegmabacillen eine größere Rolle spielen, besprochen worden sind (Behandlung der Präparate mit Alkohol

[1]) Berl. klin. Wochenschr., 1908, Bd. 14, S. 691.
[2]) Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 37, S. 809.
[3]) Solche säurefeste Bacillen kommen übrigens nach neueren Untersuchungen in großer Zahl in der Außenwelt vor.

vgl. S. 783), wird eine Verwechslung ausgeschlossen, wenn man sich zur Färbung der Tuberkelbacillen der von Pappenheim angegebenen Färbungsmethode bedient, welche Tuberkelbacillen rot, Smegmabacillen oder ihnen verwandte Bacterien dagegen blau färbt. Pappenheim gibt die Vorschrift zu dieser Färbungsmethode folgendermaßen:

1. Färbung in bis zum Sieden erhitztem Carbolfuchsin während kurzer Zeit.
2. Ablaufenlassen des überschüssigen Carbolfuchsins.
3. Ohne abzuwaschen Entfärbung und Gegenfärbung durch 3—5maliges Aufgießen und langsames Abfließenlassen einer Lösung, die auf folgende Weise bereitet wird: In 100 Teilen absoluten Alkohols wird 1 Teil Corallin gelöst und dann Methylenblau bis zur völligen Sättigung hinzugefügt, wozu recht beträchtliche Mengen erforderlich sind. Diese Lösung wird mit 20 Teilen Glycerin versetzt.
4. Kurzes Abspülen im Wasser, Trocknen, Einbetten.

Dauer des ganzen Verfahrens 3 Minuten.

Auch die Verwendung der oben S. 806 angeführten Ebnerschen Flüssigkeit zur Entfärbung der in gewöhnlicher Weise mit Carbolfuchsin gefärbten Präparate schützt vor Verwechslung, ebenso die Methode von Grethe (vgl. S. 783), welche Entfärbung und Gegenfärbung ohne Anwendung von Säure nur durch alkoholische Methylenblaulösung besorgt.

[Sedimentierung der Tuberkelbacillen.

Bei spärlichem Gehalt des Sputums an Tuberkelbacillen kann man sich den Nachweis derselben wesentlich erleichtern, wenn man das Sputum so weit verflüssigt, daß eine Sedimentierung respective Centrifugierung desselben möglich ist. Am einfachsten geschieht dies nach Biedert-Czaplewsky, wenn man eine geringe Menge (1—2 cm^3) Sputum im Reagensglas mit der 6—8fachen Menge 0·2%iger Natronlauge zunächst möglichst zerschüttelt und dann einigemale aufkocht. Zu der nun dünnflüssig gewordenen Masse setzt man nach dem Erkalten einige Tropfen einer alkoholischen 1%igen Phenolphthaleinlösung, wobei sich die Flüssigkeit dunkelrot färbt. Dann wird aus einer Tropfflasche so lange, zuletzt vorsichtig, 10%ige Essigsäure zugesetzt, bis gerade Entfärbung eingetreten ist. Die Flüssigkeit wird sodann entweder ohne weiteres oder, falls sie noch nicht dünnflüssig genug ist, nach Verdünnung mit Wasser sedimentiert oder centrifugiert. Der flockige Rückstand, den man dabei gewinnt, wird zu Trockenpräparaten verarbeitet. Falls die Schicht nicht ohne weiteres hält, kann man beim Streichen der Trockenpräparate Partikelchen von dem ursprünglichen Sputum zusetzen. Jedoch ist dies gewöhnlich nicht notwendig. Wenn man auch die übrigen in dem Sputum enthaltenen Mikroorganismen bei der Untersuchung berücksichtigen will, so muß man, falls man die Sedimentierung durch Absetzenlassen vornimmt, der Flüssigkeit während der Sedimentierung ein Antisepticum, z. B. eine gleiche Menge 1% Carbolwasser zusetzen, damit die Ansiedlung verunreinigender Bakterien verhindert wird. Wenn man die angegebene schwache Natronlauge verwendet, so halten die Tuberkelbacillen wie auch andere Bakterien die erwähnte Behandlung sehr gut aus und man findet häufig durch dieselbe Tuberkelbacillen, auch wo man sie in den gewöhnlichen Trockenpräparaten vermißt hat. Das Verfahren, die Sputa nach C. Spengler[1]) durch Pankreasverdauung oder, was zur Vermeidung von Fäulnis angenehmer ist, in saurer Mischung durch Pepsinverdauung zu homogenisieren, hat nach vielfachen Erfahrungen, die ich darüber sammelte, keine wesentlichen Vorteile vor dem ursprünglichen Biedertschen Verfahren.

Ein anderes, wie es scheint sehr brauchbares Verfahren zur Sedimentierung der Tuberkelbacillen, das von Ilkewitsch[2]) angegeben worden ist, besteht darin, daß man das Sputum längere Zeit mit der 20fachen Menge Wasser zerreibt und dann die abgegossene Flüssigkeit mit Essigsäure fällt (Mucin-, Nucleoalbumin- und Globulinfällung) centrifugiert und in dem Bodensatze die Tuberkelbacillen sucht.

Tierexperiment zur Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen.[3])

Falls sich im Sputum mikroskopisch auch durch die Sedimentierungsmethode keine Tuberkelbacillen nachweisen lassen, kann das Tierexperiment zur Entscheidung benutzt werden. Ebenso in zw ifelhaften Fällen zur Unterscheidung der Tuberkelbacillen von anderen säurefesten Bacillen. Man entnimmt dem Auswurf die verdächtigen Teile, wascht sie wiederholt in physiologischer Kochsalzlösung ab, zerreibt sie mit physiologischer Kochsalzlösung und injiciert Meerschweinchen davon intraperitoneal oder unter

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene, 1894, Bd. XVIII, H. 2.
[2]) Baumgartens Jahresbericht, 1892, Bd. VIII, S. 664.
[3]) Vgl. Levy und H. Bruno, D. med. Wochenschr., 1900, Nr. 9, S. 141.

die Haut der Leistengegend Mengen von 0·5—1·5 cm^3. Dann controliert man das Gewicht der Tiere, tötet sie je nach der Gewichtsabnahme nach 4—6—10 Wochen und sieht nach, ob sich Tuberculose der Abdominalorgane entwickelt hat. Häufig kann man schon nach 2—3 Wochen aus einer geschwollenen und vereiterten Inguinaldrüse aus einer feinen Fistel Eiter ausdrücken und in diesem oder im Secret des an der Injectionsstelle entstandenen Geschwüres, eventuell auch in einer exstirpierten Lymphdrüse, Tuberkelbacillen nachweisen. Neuerdings sind nun allerdings bei der Impfung durch das Vorkommen des Pseudotuberkelbacillus Schwierigkeiten entstanden, da dieser ähnliche Läsionen macht. Die Schwierigkeiten werden jedoch gehoben, wenn man den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen in den Impfläsionen verlangt. Der Pseudotuberkelbacillus ist nämlich nicht säurefest. Zuweilen gehen die geimpften Tiere nach 24—72 Stunden zugrunde. Es liegt dann eine Pneumokokken- oder Streptokokkeninfection vor. In diesen Fällen wird der Versuch wiederholt, nachdem das zu verwendende zerriebene Sputum 10 Minuten auf 60° C erhitzt worden ist, wodurch nach den Untersuchungen von Forster und seinen Schülern wohl jene Entzündungserreger, nicht aber die Tuberkelbacillen abgetötet werden. Um die Entwicklung der Tuberkulose zu beschleunigen, ist von Bloch[1]) empfohlen worden, die Impfung in der Leistengegend subcutan vorzunehmen und dabei die Inguinaldrüsen heftig zwischen die Finger zu quetschen. Man soll dann in diesen Drüsen schon nach 9—11 Tagen die Tuberculose makroskopisch und mikroskopisch in Schnitten nachweisen können. Für Schnittfärbungen kommt dabei namentlich die S. 807 angegebene Färbung von Hermann in Betracht.

Der Nachweis anderer Mikroorganismen im Sputum.

Für den Nachweis von Mikroorganismen im Sputum hat die directe mikroskopische Untersuchung des ganz frischen, unmittelbar vorher unter den Augen des Beobachters entleerten Auswurfes einen viel größeren Wert als das vielfach überschätzte Culturverfahren (vgl. später, Untersuchung der Mundhöhle und des Schlundes, Diphtheriebacillen), da die meisten im Sputum vorkommenden pathogenen Mikroorganismen in geringerer Menge häufig bei Gesunden als harmlose Mundbewohner vorkommen, so daß die Cultur schon durch die Verschiebung der Mengenverhältnisse zu Täuschungen führen kann und da anderseits manche pathogene Mikroorganismen nicht leicht ohne weiteres sich aus Sputum züchten lassen.

Der mikroskopische Nachweis geschieht an Trockenpräparaten, die in ähnlicher Weise angefertigt werden wie zur Färbung von Tuberkelbacillen (S. 803). Die Färbung wird dann mit den nämlichen Farblösungen (Fuchsin oder Gentiana, S. 805 f.) oder sehr zweckmäßig auch mit Löffler schem Methylenblau[2]) in ähnlicher Weise vorgenommen wie für die Tuberkelbacillen, nur mit dem Unterschiede, daß die nachherige Säurebehandlung wegfällt. Die Präparate werden vielmehr nach der Färbung bloß mit Wasser abgespült. Bei intensiver Färbung ist nach dem Abspülen eine ganz kurz dauernde (momentane) Einwirkung von Alkohol zweckmäßig, da hierdurch Farbniederschläge entfernt und die einzelnen Bakterien isolierter und sauberer sichtbar werden. Die meisten Bakterien haben zu Fuchsin, Gentianaviolett und Methylenblau so große Affinität, daß das Erwärmen der Farbe ganz überflüssig ist und schon in der Kälte die Bakterien in wenigen Secunden bis einer Minute genügend gefärbt erscheinen.

Ganz besonders schön und intensiv treten manche Bakterien unter Entfärbung sonstiger Sputumbestandteile hervor, wenn man die sogenannte Gramsche Färbungsmethode anwendet. Dieselbe unterscheidet sich von der gewöhnlichen Methode bloß durch die Art der Entfärbung. Auf die mit Anilin-Gentianaviolett (S. 805)[3]) gefärbten Trockenpräparate wird nach ganz

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 17.

[2]) Hergestellt durch Auflösung von 0·5 Methylenblau in 30 cm^3 Alkohol und Zusatz von 100 cm^3 $^1/_{10}$ $^0/_{00}$iger Kalilauge.

[3]) Dies ist die ursprüngliche Vorschrift, jedoch kann auch eine Lösung von Gentianaviolett in 5%igem Carbolwasser, wie sie von Ziehl-Neelsen zur Färbung der Tuberkelbacillen empfohlen wurde (vgl. S. 805 f.), benutzt werden.

leichter Abspülung in Wasser eine Lugolsche Lösung von 1 Teil Jod, 2 Teilen Jodkalium und 300 Teilen Wasser aufgetropft. In dieser Lösung werden die Präparate dunkel und es tritt ein Niederschlag ein. Nachdem die Jodlösung auf das Präparat 1—3 Minuten lang eingewirkt hat, werden die Deckgläschen mit absolutem Alkohol abgespült, wodurch sie sich makroskopisch ganz entfärben. Wenn keine Farbe mehr abgeht, so wird die Untersuchung nach dem Trocknen des Präparates in Nelkenöl oder in Xylolbalsam vorgenommen. Dabei erscheinen die Kerne und die Grundsubstanz des Präparates ganz entfärbt oder schwach gelblich, während die Mikroorganismen äußerst intensiv blau, oft fast schwarz erscheinen. Durch nachherige Unterfärbung (mit Bismarckbraun oder zehnfach verdünnter Ziel-Neelsenscher oder Czaplewskyscher Fuchsinlösung [S. 805 f.]) kann man dann schöne Doppelfärbungen erzielen.

Sehr schöne derartige Präparate erhält man nach Czaplewsky auch, wenn man eine Weigertsche Modification der Gramschen Färbung combiniert mit Fuchsinnachfärbung anwendet. Czaplewsky beschreibt das Verfahren folgendermaßen: 1 Minute Anfärbung in Carbolgentiana (11 cm^3 alkoh. concentr. Gentianaviolettlösung, 10 cm^3 Alkohol, 50 cm^3 5%igen Carbol, 50 cm^3 Aqu. dest.). Abspülen! 30—60 Sec. Lugolsche Lösung (1·0 Jod, 3·0 Kalijodat., 200 Aq.). Abspülen! Trocknen! Dann Differenzieren mit Anilin-

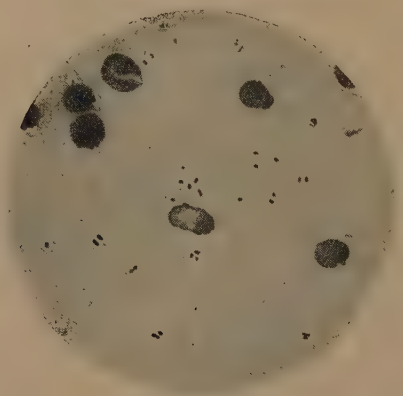


Fig. 237.
Fränkelsche Pneumoniekokken. Nach einem Photogramm Fränkels. Vergrößerung circa 800 : 1.

xylol 2 : 10 mit Zusatz von 1·5% Aceton. Abspülung mit Xylol, Trocknen, Nachfärben mit auf 1 : 10 verdünntem Carbolfuchsin (vgl. S. 805 f), circa 1 Minute unter leichtem Erwärmen, Abspülen, Trocknen, Untersuchung in Balsam mit Deckgläschen oder in aufgetropftem Immersionsöl ohne Deckgläschen.

Mittels der Gramschen Methode färben sich die Staphylokokken, Streptokokken, Diphtheriebacillen, Tuberkelbacillen (hier Färbung in der Wärme), Milzbrandbacillen, Tetanusbacillen und die Fränkelschen Pneumoniekokken (Grampositive Bakterien). Dagegen entfärben sich durch die Jodbehandlung die Typhusbacillen, Colonbacillen, die Cholerabacillen, die Friedländerschen Pneumoniebacillen, die Influenzabacillen, die Pest-, Rotz- und die Keuchhustenbacillen (Gramnegative Bakterien).

Jedoch ist dieses Charakteristicum der Entfärbbarkeit bloß ein relatives, indem auch bei den sich in der Regel entfärbenden Bakterien einzelne Individuen gefärbt bleiben, während umgekehrt auch bei den gegen die Gramsche Färbung resistenten Bakterien einzelne sich entfärben. Es kommt dabei auch viel darauf an, mit welcher Intensität man die entfärbenden Proceduren handhabt. In Fällen, wo es sich nicht um Reinculturen, sondern um Bakteriengemenge handelt, wie bei der directen Untersuchung von Sputumpräparaten, läßt sich die Frage, ob bestimmte Bakterien sich nach Gram entfärben, am besten in der Weise entscheiden, daß man das nach Gram behandelte Präparat in der oben erwähnten Weise, z. B. mit zehnfach verdünnter Carbolfuchsinlösung (S. 805 f.)

schwach unterfärbt. Die grampositiven Bakterien erscheinen dann blauschwarz, die Gramnegativen rot.

Neben den Tuberkelbacillen beanspruchen bei der Untersuchung des Sputums eine diagnostische Bedeutung vor allem die Fränkelschen Pneumoniekokken. Dieselben charakterisieren sich als längliche, lanzett- oder kerzenflammenförmig gestaltete nach Gram färbbare Kokken, die meist zu zweien als Diplokokken mit ihrem stumpferen Ende aneinander haften und einzeln oder zu zweien eine in den gefärbten Trockenpräparaten meist ungefärbt erscheinende, mitunter auch blaß gefärbte kapselartige Hülle besitzen (Fig. 237). Die Fränkelschen Pneumoniekokken, von denen es nachgewiesen ist, daß sie die Erreger der croupösen Pneumonie darstellen, sind nicht zu verwechseln mit anderen Diplokokken, welche im Sputum vorkommen können, namentlich den ebenfalls kapseltragenden Friedländerschen sogenannten Diplokokken, welche zwar auch bei manchen Pneumonien gefunden werden, aber ätiologisch mit der croupösen Pneumonie als solcher nichts zu tun haben.

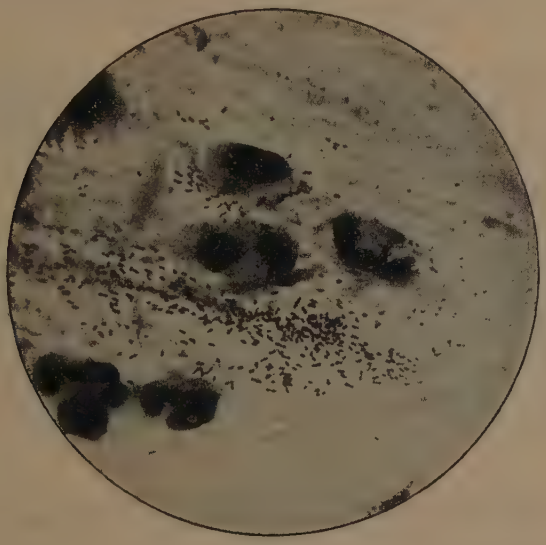


Fig. 238.
Influenzabacillen nach Pfeiffer. Vergrößerung 1000 : 1.

Abgesehen von den kulturellen Unterschieden und von dem Umstande, daß die Friedländerschen Kokken bei starker Vergrößerung als kurze, plumpe, die Pneumoniekokken an Größe bedeutend übertreffende Bacillen erscheinen, sind die letzteren leicht von den Fränkelschen Mikroorganismen durch ihre Eigenschaft, sich bei Anwendung des Gramschen Verfahrens (vgl. oben) zu entfärben, unterscheidbar. Eine brauchbare und hübsche Doppelfärbung der Fränkelschen Diplokokken ist die von W. Wolf angegebene. Die Trockenpräparate werden zunächst kurz in mit Anilin-Fuchsinlösung (S. 805) gefärbt und hierauf 1—2 Minuten in eine verdünnte, durchscheinende, wässerige Methylenblaulösung gebracht. Dabei färben sich die Kokken blau, die Hüllen rosafarbig und die Grundsubstanz des Präparates bläulichrot. Was die diagnostische Bedeutung der Pneumoniekokken betrifft, so wird dieselbe dadurch beschränkt, daß man den nämlichen Mikroorganismus, der auch identisch ist mit demjenigen der experimentellen Sputumseptikämie der Kaninchen und Mäuse, in der normalen Mundflüssigkeit und in nicht pneumonischem Sputum ebenfalls finden

kann. Jedoch sind dann die Kokken meist nur spärlich vorhanden. Es braucht nicht bemerkt zu werden, daß nach der modernen Auffassung, wonach auch normal im Körper vorkommende Bakterien unter Umständen pathogene Eigenschaften erwerben können, dieser erwähnte Befund der ätiologischen Bedeutung der Fränkelschen Kokken für die Pneumonie keinen Eintrag tut.

Bei den saprophytisch wachsenden Formen ist nach Kolle die Kapselbildung der Pneumokokken weniger ausgesprochen als bei der pathogenen.

Die Pneumokokken sind nicht immer leicht von den Streptokokken zu unterscheiden, da sie sowohl in den Excreten als in Cultur auch in Ketten wachsen können. In der Tat wird ja der Pneumococcus auch als Streptococcus lanceolatus bezeichnet. Die Unterscheidung ist um so schwieriger als auch die längliche Form der Einzelkokken sowie die Kapsel nicht absolut charakteristisch für den Pneumococcus ist. Es gibt neben den häufigen Streptokokken mit querovalen Einzelindividuen auch solche mit länglichen Gliedern und umgekehrt kommen bei den Pneumokokken noch ganz rundliche oder selbst querovale Formen vor. Es scheint dies alles mit der Wachstumsintensität zusammenzuhängen. Es gibt ferner auch Streptokokken mit Kapseln (Streptococcus mucosus). Auch in den Culturen sind die Unterschiede oft unscharf. Nach Levy[1]) besteht ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Pneumokokken und Streptokokken

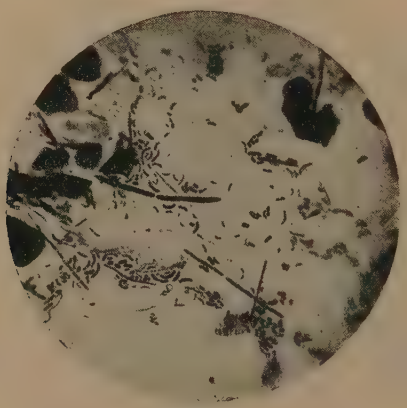


Fig. 239.
Saprophytische Mundbakterien des Zahnbelages nach Fränkel.
Die großen Stäbchen sind Leptothrix buccalis. Vergrößerung circa 800 : 1.

darin, daß die ersteren sich in Galle respective in Lösungen von taurocholsaurem Natron im Gegensatz zu den Streptokokken auflösen. Wenn man nach Levy 0·1 Kaninchengalle oder eine 10%ige Lösung von taurocholsaurem Natron mit 1—2 cm^3 einer Pneumokokkenboilloncultur mischt, so sind die Kokken nach 3—20 Minuten gelöst und die Cultur ist dann steril. Nur der Streptococcus mucosus, der also wohl dem Pneumococcus nahe verwandt, wenn nicht mit ihm identisch ist, verhält sich in dieser Beziehung ebenso wie der Pneumococcus. In betreff des Unterschiedes der hämolysierenden Wirkung vgl. S. 814.

Diagnostische Bedeutung wird auch dem bei Anlaß der großen Influenzaepidemie im Anfang der neunziger Jahre durch R. Pfeiffer als Erreger der Influenza beschriebenen Influenzabacillus[2]) beigemessen (Fig. 238). Derselbe ist ein sehr kleiner, mitunter zu zweien angeordneter, schwer färbbarer Bacillus. Er findet sich angeblich in frischen echten Influenzafällen constant und meist in außerordentlich großer Zahl nesterweise fast in Reincultur und zum Teil in Zellen liegend im Sputum. Die besten Präparate erhielt Pfeiffer, wenn er die Trockenpräparate 5—10 Minuten auf einer ganz verdünnten blaßroten Lösung

[1]) Virch. Arch., Bd. 187, 1907.
[2]) R. Pfeiffer, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XIII, S. 357 ff., 1893.

von Carbolfuchsin (S. 805 f.) schwimmen ließ. Die Influenzabacillen sind meist nur 2—3mal so lang wie breit, selten bilden sie kurze Scheinfäden. Die Enden sind abgerundet und bei schwacher Tingierung des Präparates häufig etwas stärker gefärbt als die Mitte, so daß der Anschein von Diplokokken entstehen kann. Dieser Anschein kann auch dadurch hervorgerufen werden, daß häufig zwei ganz kurze Stäbchen aneinander gelegt erscheinen. Die Influenzabacillen haben keine Kapsel und entbehren der Eigenbewegung. Nach der Gramschen Methode sind sie nicht färbbar.

Die Züchtung der Influenzabacillen gelingt nur auf hämoglobinhaltigen Nährmedien. Auf den gewöhnlichen Nährböden wachsen sie nicht, ein Umstand, der zur Unterscheidung der Influenzabacillen, z. B. vom Colonbacillus, benutzt werden kann. Will man die Influenzabacillen züchten, so kann man sich einen geeigneten Nährboden leicht dadurch verschaffen, daß man mit dem Impfmaterial zusammen etwas Blut auf der Oberfläche von gewöhnlichem Agar ausstreicht. In betreff des Charakters der Colonien und der Resultate der Tierimpfungen muß auf die angeführte Pfeiffersche Originalarbeit verwiesen werden.

Es sei noch bemerkt, daß bei den sogenannten Influenzafällen der letzten Jahre der Influenzabacillus wenigstens bei uns zu Lande nur ein einziges Mal

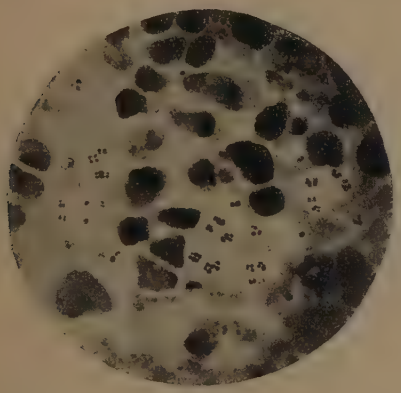


Fig. 240.
Micrococcus tetragenus nach Fränkel.
Vergrößerung circa 800 : 1.

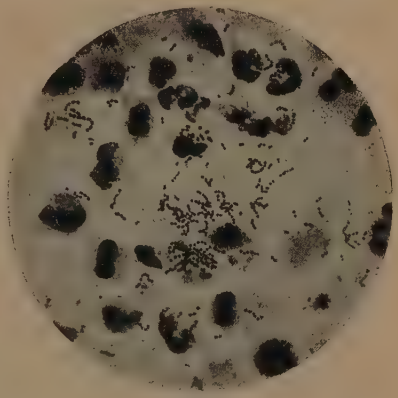


Fig. 241.
Streptococcus pyogenes nach Fränkel.
Vergrößerung circa 800 : 1.

gefunden wurde. Dagegen schien in diesen Fällen der im Sputum häufig massenhaft nachweisbare Fränkelsche Pneumoniecoccus (vgl. S. 810 ff.) die ätiologische Rolle zu spielen, auch wo keine pneumonische, sondern bloß bronchitische Erscheinungen vorlagen. Falls man überhaupt die in den neunziger Jahren beobachtete Influenza als eine specifische Krankheit und den Influenzabacillus als ihren Erreger anerkennt, was mir nicht über alle Zweifel erhaben scheint, so dürfte es sich empfehlen, den Namen der Influenza auf die Fälle mit Influenzabacillen zu beschränken und denselben für die letzterwähnten Pneumokokkeninfectionen und banalen Katarrhe endlich abzuschaffen, da er zu diagnostischem Schlendrian führt. Ist es denn unmodern geworden, einen Schnupfen oder eine Bronchitis oder, wenn man ätiologisch diagnosticieren will, einen Katarrhalkokken- (Meningokokken-) Schnupfen, eine Pneumokokkenbronchitis, Pneumokokkentracheitis oder Pneumokokkenpharyngitis zu diagnosticieren? Ist die Erkältung als Ursache vorübergehenden fieberhaften Unwohlseins abgeschafft? Wer hat sie abgeschafft? Mit welchem Recht? Ist es ehrrührig geworden, solche Dinge zu diagnosticieren und ist es wissenschaftlich, nach Art der Laien überall das nebelhafte Phantom der Influenza auftauchen zu lassen? Ist es richtig und notwendig, einen Phthisiker, der Fieber bekommt, mit der Diagnose

Influenza statt mit der Erklärung, daß seine Krankheit in ein fieberhaftes Stadium getreten sei und der Voraussage, daß das Fieber wieder vorübergehen werde, zu trösten?

Ein sehr gewöhnlicher Befund ist der Gehalt des frischen Sputums an Leptothrix buccalis und anderen saprophytischen Bakterien (Fig. 239, S. 812), welche in der normalen Mundhöhle gedeihen und von da dem Sputum beigemischt werden, sich aber unter pathologischen Verhältnissen auch in der Lunge vermehren können und dann, namentlich bei putriden Lungenaffectionen, massenhaft im Auswurf erscheinen. Eine eigentlich pathogene Bedeutung scheint diesen Organismen nicht zuzukommen, außer daß sie an den putriden Zersetzungen des Secretes einen wesentlichen Anteil haben mögen. Der als Leptothrix buccalis oder pulmonalis bezeichnete Bacillus ist leicht kenntlich an seiner Größe und Form sowie an seiner Eigenschaft, sich mit Lugolscher Jodlösung häufig (nicht constant) blau zu färben. Die letztere Eigenschaft scheint von dem Stärkegehalt des Nährmediums abhängig zu sein.

Den meist einfache isolierte Tetraden bildenden grampositiven Micrococcus tetragenus (Fig. 240) findet man im Sputum unter verschiedenen Verhältnissen bei

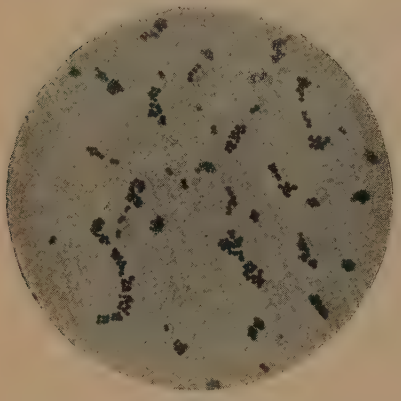


Fig. 242.
Staphylococcus pyogenes aureus (Cultur) nach Weichselbaum. Vergrößerung 1000 : 1.

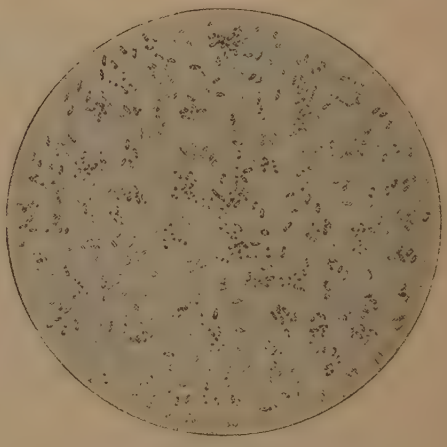


Fig. 243.
Der Bordet'sche Keuchhustenbacillus.

Bronchitiden und namentlich bei Lungencavernen, mitunter allerdings aber auch im Speichel von gesunden Menschen. Die Tetraden sind oft von einer nicht oder wenig gefärbten Kapsel umgeben. Sie unterscheiden sich von Sarcinepaketen dadurch, daß sie bloß zweidimensional sind, d. h. nur eine Schicht darstellen, nicht die für die Sarcine charakteristischen würfelförmigen Pakete. Der Tetragenus ist für Tiere (weiße Mäuse, Meerschweinchen) pathogen und kann auch beim Menschen Eiterung erzeugen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß er bei der Lungenphthise den Tuberkelbacillus in seiner zerstörenden Wirkung unterstützen kann. Auf den gewöhnlichen Nährböden wächst er leicht, Gelatine nicht verflüssigend.

Das nämliche gilt auch für die bei dieser Krankheit nicht selten im Sputum in großer Menge nachweisbaren Streptokokken und Staphylokokken (Fig. 241, S. 813 und Fig. 242. In betreff der Unterscheidung von Streptokokken und Staphylokokken ist zu bemerken, daß in den Secreten die Unterscheidung nicht immer möglich ist, da die Streptokokken hier nicht immer deutliche Ketten bilden und umgekehrt bei den Staphylokokken unter Umständen auch vereinzelte allerdings kurze Kettchen von 3—4 Individuen vorkommen können. Dagegen ist die Unterscheidung in Culturen immer leicht. Man vergleiche hierüber die bakteriologischen Handbücher.

Die pathogenen respective virulenten Streptokokken bilden im allgemeinen längere Ketten („Streptococcus longus") als die avirulenten. Nach Mandelbaum[1]) lassen

[1]) Zeitschr. f. Hyg., Bd. 58, H. 1.

sich die einzelnen Formen — von scharfen Arten ist heutzutage kaum mehr die Rede — der Streptokokken auf Blutagar (2 Teile Blut und 5 Teile Agar) unterscheiden, indem die stark pathogenen Formen (Streptococcus longus) auf Blutagarplatten in ihrer Umgebung den Nährboden infolge ihrer hämolytischen Wirkung entfärben, während der weniger pathogene Steptococcus mitior (s. viridans) und der Streptococcus saprophyticus dies nicht tun. Ich bemerke, daß die den nicht hämolysierenden Streptokokken zugeschriebene grüne Farbstoffbildung auf Blutnährböden bloß eine Contrasterscheinung ist.

In betreff der Unterscheidung zwischen Pneumokokken und Streptokokken vgl. S. 812. Auf festen Blutnährböden verhalten sich die ersteren wie der Streptococcus mitior, d. h. nicht hämolysierend.

Der Micrococcus catarrhalis, den man fast regelmäßig im Nasensecrete des Schnupfens, aber sehr häufig auch im Sputum, und zwar auch in dem aus der Lunge stammenden, findet, ist ein Coccus, der sich von den Staphylokokken bloß durch seine bedeutendere Größe, seine Entfärbbarkeit nach Gram und seine häufige Lagerung in den Zellen unterscheidet. Er sieht, abgesehen von seiner bedeutenderen Größe, den Gonokokken sehr ähnlich und ist wie es übrigens auch bei den gewöhnlichen Staphylokokken sehr häufig vorkommt, als Diplococcus in Semmelform gelagert. Die einander zugewendeten Seiten der zu zweien zusammengehörigen Kokken erscheinen dabei concav. Die Beweise häufen sich mehr und mehr, daß der Micrococcus identisch ist mit dem Meningococcus intracellularis.

Der Bordetsche Keuchhustenbacillus. Bordet[1]) fand im Keuchhustenauswurf eigentümliche grammnegative, kurze, an den Enden meist stärker gefärbte Bacillen (Fig. 243), die er züchten konnte und die er nach Agglutinations- und Complementablenkungsversuchen als den specifischen Erreger des Keuchhustens betrachtet. Es liegt auch eine Bestätigung dieser Befunde durch Arnheim[2]) vor. Die Culturen gelingen nicht auf den gewöhnlichen Nährböden, sondern bloß auf schwach sauren und an Nährmaterial armen, mit Ascites oder Blut versetzten Nährsubstraten, welche das Wachstum der meisten Saprophyten und Eitererreger einschränken. Der Bordetsche Bacillus wächst auf dem Bordetschen Nährboden zuerst sehr spärlich fast unsichtbar und erst bei Umzüchtung reichlicher. Am besten eignet sich zur Cultivierung das Sputum aus den früheren Perioden der Krankheit. Bordet macht über die Herstellung des von ihm verwendeten Nährbodens folgende Angaben: Zu 200 cm^3 mit 4% Glycerin versetzten Wassers werden 100 g in Scheiben geschnittene Kartoffeln gesetzt. Man kocht im Autoclaven, gießt die Flüssigkeit ab und erhält so ein glycerinhaltiges Kartoffelextract. Davon nimmt man 50 cm^3, setzt 150 cm^3 0·6% Kochsalzlösung und 5 g Agar zu. Man läßt im Autoclaven schmelzen. Die noch warme Flüssigkeit wird in Reagensgläschen filtriert, 2—3 cm^3 pro Röhrchen. Diese werden sterilisiert. Man entnimmt dann steril etwas Blut vom Meerschweinchen oder besser vom Menschen (Venenpunction), defibriniert dasselbe und setzt in jedes der Reagensgläschen zum Agar eine gleiche Menge des defibrinierten Blutes, schüttelt um und läßt schräg erkalten. Dieser Nährboden eignet sich außer zu Züchtung des Keuchhustenbacillus auch zur Cultur anderer empfindlicher Mikroorganismen, so von Gonokokken, Meningokokken, Influenzabacillen u. a., die auf den gewöhnlichen Nährböden leicht durch Saprophyten überwuchert werden.

Da in den letzten Jahren Pestfälle auch außerhalb der endemischen Pestherde nichts Unerhörtes mehr sind, so muß hier auch der Pestbacillus erwähnt werden. Denn obschon im allgemeinen wohl bakteriologische Laboratorien die bakteriologische Pestdiagnose übernehmen werden, so kann doch unter Umständen jeder Arzt in die Notwendigkeit versetzt werden, so gut es angeht, die Pestdiagnose selbst stellen zu müssen und dazu auch die bakteriologische Untersuchung zu benutzen. Die letztere ist besonders notwendig in den Fällen von Lungenpest, da diese fast genau gleich verlaufen können wie eine gewöhnliche catarrhalische oder croupöse Pneumonie. Hier treten die Pestbacillen in ungeheurer Menge zwischen den roten Blutkörperchen des hämorrhagischen Sputums auf. Auch bei der gewöhnlichen Bubonenpest können Pestbacillen im Auswurf erscheinen. Czaplewsky gibt folgende Beschreibung derselben: Sie sind (vgl. Fig. 244 a. f. S.), meist kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen, deren Länge die Breite 2—3mal übertrifft. Mitunter sind sie aber so kurz, daß sie kokkenartig erscheinen. Sie sind leicht zu färben. Häufig erscheinen die Pole stärker gefärbt als die Mitte, welche blaß oder ganz ungefärbt erscheint. Diese Polfärbung erhält man am schönsten nach einhalbminutigem Färben mit verdünntem Boraxmethylenblau (Stammlösung mit 2% Methylen-

[1]) Ann. Pasteur 1906, Nr. 9, und 1907, Nr. 9.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 31.

blau und 5% Borax). Nach der Gramschen Methode werden die Pestbacillen entfärbt. Sie sind unbeweglich. Auf das Züchtungsverfahren kann hier nicht eingegangen werden. Man vergleiche in dieser Beziehung die für das Deutsche Reich geltende amtliche Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Pestfälle (Verlag von J. Springer, 1902) und die Arbeiten von Kossel und Overbeck (Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, 1901, 1. Heft).

Bei Lungenrotz können Rotzbacillen im Auswurf erscheinen. Sie sind mikroskopisch nicht genügend charakterisiert, sondern bedürfen zur sicheren Identificierung des Culturverfahrens und namentlich auch des Tierversuches. Sie sind ungefähr so lang wie die Tuberkelbacillen, aber dicker, und besitzen abgerundete Enden. Sie sind unbeweglich und werden nach der Gramschen Methode entfärbt. Besonders charakteristisch sind die alkalischen Kartoffelculturen, die sich nach 2 Tagen bei 37° C als honiggelbe bis kupferrote tröpfchenartige schleimige Colonien darstellen, um welche herum die Kartoffel sich dunkel verfärbt. Jedoch können nach Kolle auch andere Bakterien auf Kartoffeln ein ähnliches Wachstum zeigen (so z. B. der Bac. pyocyaneus). Die Rotzbacillen wachsen auf den meisten leicht alkalischen Bakteriennährböden, am besten zwischen 33 und 37° C. Der Tierversuch wird in folgender Weise angestellt. Man impft zunächst ein Meerschweinchen subcutan mit dem verdächtigen Material. Von den

Fig. 244.
Pestbacillen im Buboausstrichpräparat nach Kolle, Methylenblaufärbung.

geschwollenen Drüsen, welche das Tier darauf hin bekommt, wird ein Stückchen einem zweiten männlichen Meerschweinchen in die Bauchhöhle gebracht. Dieses zweite Tier bekommt am zweiten bis dritten Tage eine charakteristische, durch Rotz bedingte Orchitis. Jedoch können entgegen der früheren Annahme auch andere Bakterien in ähnlicher Weise eine Orchitis hervorrufen, so daß man stets auch die Morphologie und das culturelle Verhalten der Rotzbacillen für die Diagnose mit berücksichtigen muß.

Bei der sogenannten Hadernkrankheit der Hadern- und Fellsortierer, welche nichts anderes ist als Lungenmilzbrand, können sich Milzbrandbacillen im Auswurf finden (vgl. Fig. 263, S. 919). Dieselben sind leicht zu färben und leicht zu erkennen an ihrer Größe (Länge 5—10 μ, Breite 1—1½ μ). Die Enden sind oft etwas concav, so daß die sogenannten Bambusformen entstehen. In Culturen wachsen sie, die Gelatine verflüssigend, zu langen geschweiften Fäden aus, welche endogene, stark glänzende Sporen entwickeln. Mäuse sterben nach subcutaner Verimpfung von Milzbrandbacillen sehr rasch und zeigen an der Impfstelle milzbrandbacillenhaltiges Ödem und auch im Blute reichliche Milzbrandbacillen.

Geringe diagnostische Wichtigkeit hat das Vorkommen von Typhusbacillen im Auswurf. Man hat dasselbe namentlich bei Typhuspneumonien beobachtet. Ich selbst sah einen Fall von Typhus, in welchem ein seröses pleuritisches Exsudat mit reichlichen Typhusbacillen in die Luftwege perforiert und expectoriert wurde.

Ein gewisses Interesse verdient der Gehalt der Sputa an Sarcine. Dieselbe stellt einen dem Micrococcus tetragenus (S. 814) ähnlichen, aber viel größeren Mikroorganismus dar. Ihr Vorkommen im Sputum ist ein sehr seltenes. Der Micrococcus tetragenus wird häufig mit ihr verwechselt. In betreff der Unterscheidung vgl. Tetragenus S. 814. Am besten

ist die echte Sarcine an ungefärbten Präparaten sichtbar. Von ihrem Aussehen geben Fig. 161 und 162 S. 469 einen Begriff. Es ist noch nicht sicher festgestellt, ob die dort abgebildete Magensarcine mit der Lungensarcine identisch ist. Man hat bisher die Sarcine im Sputum hauptsächlich bei Lungengangrän, aber auch bei Tuberculose, Bronchitis und Pneumonie gefunden (Pneumonomycosis sarcinica). Wahrscheinlich ist, schon mit Rücksicht auf dieses Vorkommen unter den verschiedensten Verhältnissen, die Sarcine im wesentlichen als ein Saprophyt aufzufassen. Die nämliche Art der Sarcine kann sich auch auf der Mund- und Pharynxschleimhaut geschwächter Patienten

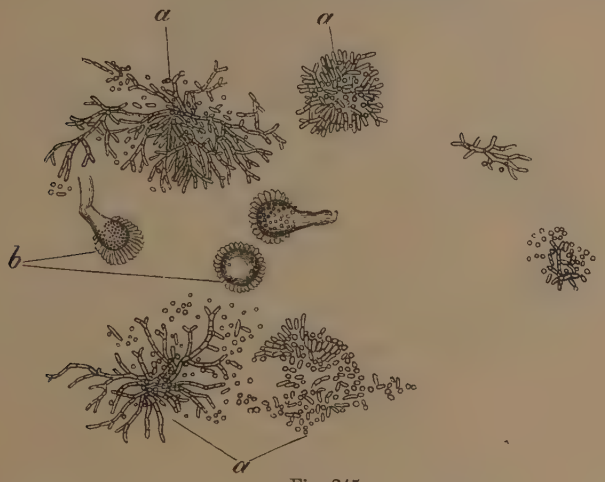


Fig. 245.
Aspergillus fumigatus der Lunge nach Weichselbaum. Halbschematisch. Vergrößerung 285 : 1.
a Mycelium des Aspergillus in Form rosettenartiger Rasen, *b* Fruchtköpfchen.

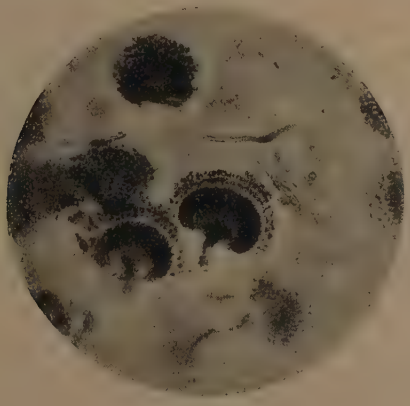


Fig. 246.
Aspergillus fumigatus nach Fränkel. Vergrößerung circa 350 : 1.

ansiedeln und dort die graulichen Flecken der Pharyngo- oder Stomatomycosis sarcinica bedingen. Auch hierbei kann die Sarcine im Auswurf erscheinen.

Auch Hefepilze können im Sputum beobachtet werden. Wenngleich sie in den meisten Fällen zufällige Verunreinigungen darstellen, so ist unter Berücksichtigung eines von Busse beschriebenen Falles (vgl. Kolle und Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg.) nicht in Abrede zu stellen, daß sie auch pathogene Wirkungen haben können. Es handelte sich in diesem Falle um ziemlich kleine Hefezellen von 8 μ Größendurchmesser, stark lichtbrechend, deutlicher werdend durch Zusatz verdünnter Natronlauge.

Auch verschiedene Arten von Schimmelpilzen, die meist Aspergillusarten sind (Fig. 245 und 246), aber auch dem Genus Mucor angehören, können sich

in der Lunge ansiedeln. Es geschieht dies aber (mit wenigen von Saxer u. A. mitgeteilten Ausnahmen) nur, wenn in der Lunge schon ein zerstörender, höhlenbildender Proceß vorhanden ist. Die Lungencavernen, in welchen diese Schimmelpilze fast ausschließlich gefunden wurden, waren immer vollkommen geruchlos. Das Verhältnis der Schimmelpilze zu den Fäulnisbakterien außerhalb des Körpers macht es wahrscheinlich, daß der hier constatierte Antagonismus zwischen den beiden Kategorien von Organismen auch im Innern des Körpers sich geltend macht, so daß die Aspergillen eine Lungencaverne vor Fäulnisbakterien schützen und daß umgekehrt die so selten fehlenden saprophytischen Bakterien in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Lungen vor der Verschimmelung bewahren. Wenn die Schimmelpilze nur ausnahmsweise eine sonst gesunde Lunge invadieren, so nehmen sie doch, wie sich aus den pathologisch-anatomischen Befunden mit Sicherheit ergibt, wenn sie sich einmal eingenistet haben, Teil an der Zerstörung, ja es scheint, daß sie sogar die primär vorhandenen pathogenen Bakterien allmählich aus dem Felde schlagen können, um die Alleinherrscher zu spielen. So erklären sich vielleicht die Fälle, bei denen die „Pneumonomycosis aspergillina“ oder „mucorina“ scheinbar primär gefunden wurde. Ein wirklich primäres Vorkommen ist übrigens nicht mit Sicherheit ausgeschlossen, sondern nur wegen der Ubiquität der Schimmelsporen und der großen Seltenheit der Schimmelmycose nicht gerade wahrscheinlich. Das einzige diagnostische Kriterium, welches die Pneumonomycosis aspergillina oder mucorina diagnosticieren und von anderen Lungenaffectionen, gewöhnlichen Bronchitiden und Phthisen unterscheiden läßt, ist der Nachweis der betreffenden Pilzelemente (Mycelien, Sporen, ganzer Fruchtträger oder größerer Stücke von fructificierenden Rasen) im Auswurfe (vgl. Fig. 245 und 246). Der Nachweis geschieht am besten am frischen, ungefärbten Präparate oder nach Färbung der Pilzfäden in Trockenpräparaten mittels Safranin oder Thionin. Sichere Artenunterscheidungen

Fig. 247.
Soorpilz (Oidium albicans), Fäden (Hyphen) und Gonidien nach Bizzozero. Vergrößerung 400 : 1. Die Gonidien 5—6 Mikren lang und 4 Mikren breit.

sind meist nur mittels des Culturverfahrens (Culturen auf sterilem feuchtem Brod) möglich. In dieser Beziehung muß auf die mykologischen Handbücher verwiesen werden.

Bis jetzt sind meines Wissens erst 4 Fälle von Mucormycosis der Lunge beschrieben worden (vgl. Emerson, Clinical Diagnosis 1906). Es handelte sich dabei um verschiedene Mucorspecies. Häufiger sind Aspergillusinfectionen, bei denen es sich immer um den Aspergillus fumigatus gehandelt hat. Ich verweise in betreff der klinischen Verhältnisse auf die Darstellung Stickers: Die Schimmelpilzkrankheiten der Lunge, in Nothnagels Sammelwerk, 1900.

Wir haben noch zu erwähnen, daß in seltenen Fällen auch ein anderer Fadenpilz, der Soor (Oidium albicans), sich in der Lunge entwickeln kann. Der Nachweis geschieht ebenfalls am besten am ungefärbten, frischen Sputumpräparate. Häufiger als in der Lunge siedelt sich bekanntlich der Soor auf der Mundschleimhaut, im Pharynx und Ösophagus an. Auch von da kann er in den Auswurf gelangen. Fig. 247 stellt den Soorpilz dar. Am besten läßt es sich in ungefärbten Präparaten nachweisen.

Endlich seien noch die seltenen Fälle von Actinomycosis oder Strahlenpilzerkrankungen der menschlichen Lunge erwähnt, welche klinisch unter dem Bilde der Lungentuberculose verlaufen und bei denen man im Sputum nicht Tuberkelbacillen, wohl aber in der Regel die charakteristischen gelblichen oder graugrünlichen, etwa mohnkorngroßen Actinomyceskörnchen oder -drusen schon mit bloßem Auge wahrnimmt und mit dem Mikroskop identificieren kann (Fig. 248 und 249 a. f. S.). Es ist jedoch zu bemerken, daß nicht in allen Fällen von Actinomycose Körnchen im Auswurf mit bloßem Auge zu erkennen sind. Auch die mikroskopische Untersuchung ist nicht immer entscheidend. Zwar ergibt dieselbe in manchen Fällen die charakteristischen mikroskopischen Strahlenpilzdrusen, in anderen Fällen dagegen bloß verzweigte, nach Gram sich färbende, lange dünne Fäden (vgl. Fig. 248) mit oder ohne kolbige Endanschwellungen und selbst kokkenartige Gebilde, indem der Actinomyces zu der ausge-

sprochen pleomorphen Classe der Streptotricheen gehört. Wenn auch im allgemeinen derartige mikroskopische Befunde die Diagnose Actinomycose nahe legen, so ist es doch zweckmäßig, in solchen Fällen nach dem Vorschlage von Silberschmidt[1]) Culturen,

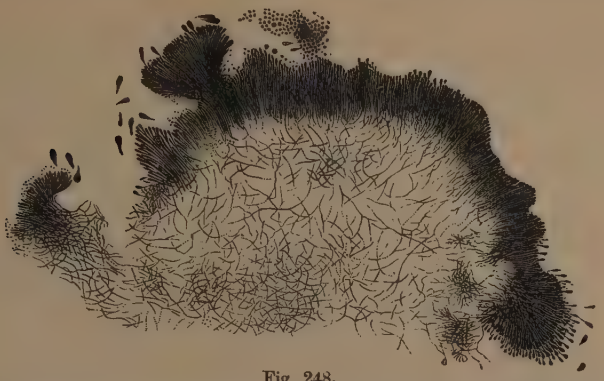


Fig. 248.
Junges Actinomyceskörnchen (Schnittpräparat) nach Weichselbaum. Vergrößerung 530 : 1. In der Mitte das Mycel, am Rande die Kolben, welche im Alter bedeutend dicker werden. Nach einem mit der Gramschen Färbung tingierten Präparat.

und zwar aerobe und anaerobe Bouillon- und Agarculturen anzulegen, um die Entscheidung zu treffen. Der Actinomyces wächst anaerob.

Nahe verwandt der Actinomycose ist die Streptotrichose der Lungen. Man findet hier im Sputum ähnliche Körnchen wie bei Actinomycose. Dieselben bestehen

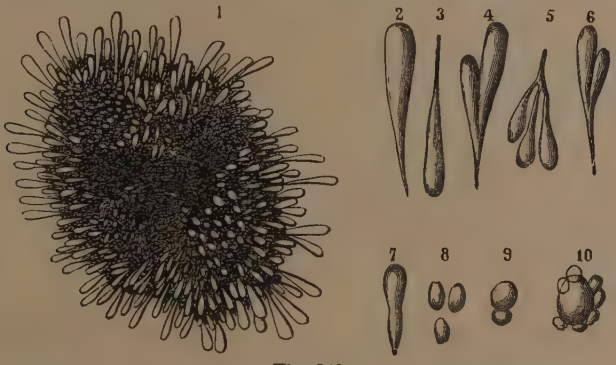


Fig. 249.
Actinomyces von einer Unterkiefergeschwulst des Rindes nach Mace. 1 ganzes Korn (Vergrößerung 500 ; 1); 2, 3, 4, 5, 6, 7 verschiedene Formen von Kolben; 8, 9, 10 rundliche Elemente (Vergrößerung 1000 : 1.

aus ähnlichen, zum Teil verzweigten Fäden, wie sie beim Actinomyces vorkommen, die sich nach Gram färben. Nur fehlen meist die Keulen. Streptothrix wächst im Gegensatze zum Actinomyces aerob.

Chemische Untersuchung des Sputums.

Gehalt des Sputums an Eiweiß.

Wanner[2]) macht aufmerksam auf die diagnostische Bedeutung des Eiweißgehaltes des Sputums. Je mehr Eiweiß ein Auswurf enthält, um so stärker ist die entzündliche Componente des Processes, welchem das Sputum seine Ent-

[1]) Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh., 1901, Bd. XXXVII, S. 345.
[2]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXV, H. 3 und 4, 1902.

stehung verdankt. In praktischer Beziehung weist Wanner darauf hin, daß das Sputum einer einfachen chronischen Bronchitis immer so gut wie eiweißfrei ist, während sich die Lungentuberculose meist durch deutlichen Eiweißgehalt des Sputums charakterisiert.

Zum Nachweis des Eiweißes im Auswurf versetzt man eine abgemessene Menge des letzteren in einem Glaskolben mit 3%iger Essigsäure und schüttelt kräftig durch, bis der Schleim zerfallen ist. Nun wird das Gemisch filtriert und der Filterrückstand noch mit 3%iger Essigsäure ausgewaschen. Das stark saure Filtrat, welches die allfällig vorhandenen Albumosen und das Eiweiß des Sputums unter Ausschluß des Mucins enthält, wird bis zur noch ganz schwach sauren Reaction mit Natronlauge versetzt und dann, wenn nötig, unter Zusatz von etwas concentrierter Kochsalzlösung das Eiweiß durch Kochen coaguliert. Man kann das Eiweiß aber auch aus der stark essigsauren Lösung mit Ferrocyankaliumlösung fällen. Der in beiden Fällen entstehende Niederschlag zeigt qualitativ und quantitativ den Eiweißgehalt des Sputums an. Eventuell kann man auch versuchen, mittels der Esbachschen für den Harn abgegebenen Methode (S. 691 f.) eine approximativ quantitative Eiweißbestimmung vorzunehmen.

Den Gehalt des Sputums an Mucin bestimmt Wanner in Form des aus demselben durch Kochen mit verdünnter Säure abgespaltenen Glucosamins. Zu diesem Zwecke wird das Sputum mit 2 Volumen Alkohol geschüttelt, die Mischung durch ein gehärtetes Filter filtriert und mit Alkohol ausgewaschen. Der Niederschlag wird dann 3 Stunden mit 10% HCl in einem Kolben mit Rückflußkühler gekocht, abgekühlt, bis zu nur noch schwach saurer Reaction neutralisiert, mit Phosphorwolframsäure gefällt, um die Biuretreaction gebenden Körper zu entfernen und dann mit alkalischer Kupferlösung die reducierende Wirkung des Glucosamins qualitativ und eventuell auch quantitativ bestimmt. Glucosamin reduciert ungefähr ebenso stark wie Glycose. Mucin enthält 33·6% Glycosamin. Man vergleiche neben der Arbeit von Wanner auch die grundlegende Arbeit von F. Müller, Zeitschr. f. Biol., Bd. 52.

Es ist hier auch zu erwähnen die farbenanalytische Untersuchung des Sputums mittels Färbungen. Das Verfahren wurde inauguriert durch A. Schmidt, der das Sputum mit Biondischem Dreifarbengemisch färbte. Einfacher ist das Verfahren von Zenoni, das darin besteht, daß man das Sputum in dünner Schicht auf dem Deckglas oder dem Objectträger ausbreitet, es dann mit absolutem Alkohol während wenigstens einer Viertelstunde härtet und mit einer halbgesättigten wässerigen Safraninlösung färbt. Auf weißem Untergrund betrachtet, erscheint dann das Mucin gelb, das Eiweiß rot gefärbt. Das Präparat kann auch mikroskopisch besichtigt werden.

Die Hauptcharaktere der wichtigsten Sputumarten.

Das katarrhalische oder bronchitische Sputum.

Das gewöhnliche katarrhalische Sputum ist im wesentlichen ein schleimigeitriges Sputum ohne sonstige Beimengungen. Im allgemeinen überwiegt im Beginn eines acuten Katarrhs die Schleimsecretion und das Sputum ist dabei spärlich. Nach einigen Tagen wird meist unter Besserung der Beschwerden der Auswurf reichlicher, weniger zäh und gleichzeitig stärker eiterig. Bei weiterer Besserung des Katarrhs nimmt unter allmählicher Verminderung der Menge des Sputums der Eitergehalt wieder ab, bis das Sputum ganz verschwindet. Bei der chronischen Bronchitis ist die Beschaffenheit des Auswurfes sehr wechselnd, bald mehr, bald weniger eiterig. Die Patienten fühlen sich meist besser zur Zeit, wo das Sputum in mittlerer Menge entleert wird, während die Beschwerden zunehmen bei ganz stockender oder bei allzu starker Secretion.

Das Sputum bei fibrinöser oder croupöser Bronchitis.

Das Sputum bei croupöser Bronchitis unterscheidet sich von dem gewöhnlichen bronchitischen Sputum dadurch, daß von Zeit zu Zeit in demselben die oben (S. 793 f.) beschriebenen und abgebildeten fibrinösen Gerinnsel in Form von Ausgüssen der Bronchien meist gleichzeitig mit Blutbeimengungen gefunden werden. Sehr häufig sind in diesen Gerinnseln Charcotsche Krystalle (Fig. 234 *c*, S. 800) enthalten. Die Expectoration

größerer Gerinnsel geschieht oft unter gewaltigen Hustenanstrengungen, nachdem mehr oder weniger starke Atemnot vorausgegangen ist. Hochhaus hat gezeigt, daß neben den fibrinösen Gerinnseln bei dieser Krankheit auch aus Mucin bestehende von ähnlicher Form vorkommen.

Das Sputum bei der gewöhnlichen Lungentuberculose.

Dasselbe läßt sich makroskopisch nicht mit Sicherheit von einem einfachen katarrhalischen Sputum unterscheiden. Alle Formen des letzteren vom rein schleimigen bis zum fast rein eiterigen Sputum kommen vor. In den vorgerückten ulcerösen Formen der Phthise ist jedoch die eiterige Beimengung meist sehr stark. Für die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Tuberculose kann unter Umständen die Beimengung bröckeliger, weißtrüber Partikelchen, wie sie oben (S. 803) als geeignetes Object für die Aufsuchung von Tuberkelbacillen hingestellt werden, verwertet werden. Häufig ist das Sputum Tuberculoser, besonders wenn es sich um Cavernen mit stagnierendem Inhalte handelt, übelriechend (vgl. S. 790 f.). Die sichere Stellung der Diagnose ermöglicht der Befund von Tuberkelbacillen (S. 802 ff., nicht säurefeste Formen vgl. 807) und (bei Ausschluß anderer destruierender Lungenaffectionen) von elastischen Fasern (S. 797 ff.). Dabei ist es klinisch wichtig, zu wissen, daß der größere oder geringere Gehalt an diesen beiden morphotischen Elementen keineswegs sich direct für die Beurteilung der Schwere des Falles verwerten läßt. Es gibt sehr schwere Lungentuberculosen, bei denen keine Bacillen und keine elastischen Fasern gefunden werden und sind dies oft gerade sehr bösartig und acut verlaufende Formen, bei denen der Bestand des Körpers untergraben wird, bevor es zu einem ausgedehnten Zerfall der Infiltrate kommt, oder auch Fälle, bei denen miliare Tuberkelaussaaten die Hauptursache der schweren Krankheitserscheinungen sind. Auch muß berücksichtigt werden, daß bei starker katarrhalischer Secretion, wie sie gerade bei ungünstigen Fällen vorkommt, der Tuberkelbacillengehalt des Sputums durch Verdünnung scheinbar vermindert erscheinen kann. Anderseits findet man nicht selten Tuberkelbacillen und elastische Fasern im Sputum beginnender Lungentuberculosen, wo bei der physikalischen Untersuchung der Lungen noch gar nichts oder sehr wenig nachzuweisen ist. Gerade hierin liegt die Bedeutung des Bacillenbefundes. Nach dem Gesagten dürfen Schwankungen des Gehaltes an elastischen Fasern und Tuberkelbacillen bei ein und demselben Individuum jedenfalls nicht ohne weiteres auf wesentliche Änderungen des Verlaufes bezogen werden, wie es namentlich bei der Beurteilung des Wertes therapeutischer Verfahren vielfach mit Unrecht geschehen ist.

Das Sputum bei der acuten Miliartuberculose

zeigt die Charaktere eines gewöhnlichen katarrhalischen Sputums und enthält, wenn nicht gleichzeitig ulceröse Phthise vorhanden ist, keine Tuberkelbacillen. Der Auswurf kann aber auch ganz fehlen. Über den bei dieser Krankheit beobachteten Gehalt der Stühle an Tuberkelbacillen vgl. S. 603.

Das Sputum der croupösen Pneumonie.

Charakteristisch für das Sputum der croupösen Pneumonie ist der Blutgehalt desselben. Das Blut ist meist der glasigen Grundsubstanz gleichmäßig beigemischt und dann erscheint das Sputum transparent und ziemlich homogen. Es kommt aber nicht selten auch vor, daß blutfreie Sputumpartikelchen wechseln mit stärker hämorrhagischen Streifen und Flecken, ja mit größeren Mengen fast reinen Blutes. In manchen Fällen ist die ursprüngliche Blutfarbe vollkommen erhalten, in anderen dagegen, und zwar namentlich da, wo das Blut der glasigen Grundsubstanz gleichmäßig beigemischt ist, hat der Blutfarbstoff die früher (S. 788) erwähnte eigentümliche Modification ins Gelbrote oder Gelbbraune erfahren. Dies sind dann die eigentlichen rostfarbigen Sputa (Sputa crocea). Die Blutkörperchen sind mikroskopisch in jedem pneumonischen Sputum, wenn auch mitunter ausgelaugt, noch zu erkennen. Die eigentümlichen Umwandlungen des Blutfarbstoffes, durch welche bei Pneumonien grüne und gelbe Sputa entstehen können, haben wir ebenfalls schon früher erwähnt (S. 783). Nicht ganz selten führt die Pneumonie zu Ikterus S. 26 f. und dann zeigt auch das Sputum ikterische gelbe oder grünliche Verfärbung und gibt dann die Gmelinsche Reaction (S. 647). Sehr häufig findet man im pneumonischen Sputum Fibringerinnsel (vgl. Fig. 231, S. 794), deren Eigenschaften und Nachweis wir früher (S. 793 f.) besprochen haben. Besteht neben der croupösen Pneumonie und der damit fast stets verbundenen fibrinösen Bronchitis kleinerer Bronchien eine katarrhalische Bronchitis gröberer Bronchien, so äußert sich dies darin, daß rein pneumonische

Sputa mit katarrhalischen gemischt erscheinen. Die Consistenz der pneumonischen Sputa ist (infolge ihres Nucleingehaltes) im allgemeinen eine ungemein zähe, so daß das Spuckglas oft vollkommen umgedreht werden kann, ohne daß der Inhalt ausfließt. Dünnflüssiges Sputum ist bei Pneumonie oft eine ungünstige Erscheinung, indem es häufig das Zeichen eines beginnenden Lungenödems darstellt. Besonders berüchtigt ist in dieser Beziehung das reichliche dünnflüssige, dunkelbraunrot gefärbte pneumonische Sputum, das wegen seines Aussehens als pflaumenbrühartiges Sputum bezeichnet wurde. Jedoch hüte man sich, bloß aus der Sputumbeschaffenheit bei Pneumonie die Prognose zu stellen. Ungünstig ist das dünnflüssige Sputum nur dann, wenn die übrigen Erscheinungen schwerer Art sind. Häufig bedeutet die Verflüssigung des Sputums auch die beginnende Lösung. Mikroskopisch läßt sich im croupös-pneumonischen Sputum der Fränkelsche Pneumoniecoccus (Fig. 237, S. 810) constant nachweisen.

Das Sputum der Bronchopneumonie,

zu der wir auch die Schluckpneumonie und die hypostatische Pneumonie rechnen, zeigt bald mehr die Charaktere des bronchitischen Sputums, bald auch gewisse Merkmale, namentlich den Blutgehalt des Sputums der croupösen Pneumonie. Das letztere ist verständlich, wenn man sich daran erinnert, daß die Bronchopneumonie, abgesehen von ihrer makroskopischen Ausbreitung, histologisch oft schwer von der croupösen Pneumonie zu unterscheiden ist und mit der letzteren namentlich die hämorrhagische Beschaffenheit und einen mehr oder weniger beträchtlichen Fibringehalt des Exsudates teilen kann. Bakteriologisch kann sich das Sputum bei der Bronchopneumonie verschieden verhalten. Nicht selten findet man auch hier den Fränkelschen Pneumoniecoccus, häufig aber auch alle möglichen anderen entzündungserregenden Mikroorganismen.

Das Sputum der Lungengangrän

charakterisiert sich meist vor allem durch seinen übeln Geruch, dann aber auch durch seine Reichlichkeit, Dünnflüssigkeit und seine dunkle, schmutzig-grünbraune Färbung. Makroskopisch findet man in dem Gangränsputum grünlichschwarze Partikelchen nekrotischen Lungengewebes, daneben hämorrhagische respective pneumonische, katarrhalische und rein eiterige Bestandteile. Sehr selten sind die Fälle von geruchloser Gangrän. Ich habe bei einem solchen Falle in den nekrotischen Teilen massenhafte Sarcine (vgl. S. 816 f.) nachweisen können. Das Sputum der Lungengangrän pflegt, wenn man es stehen läßt, sich zu schichten. Die oberste Schicht enthält schleimige und nekrotische, durch ihren Luftgehalt schwimmend erhaltene Bestandteile, in der zweiten Schicht finden sich die dünnflüssigen Elemente und in dem Bodensatz teils Eiterkörperchen, teils nekrotischer Detritus. Mikroskopisch findet man meist als besonders charakteristisch neben den gewöhnlichen Sputumbestandteilen massenhafte Fäulnisbakterien, Fettkrystalle, Cholestearin-, Leucin- und Tyrosinkrystalle (Fig. 234 *c*, S. 800 und Fig. 197 und 198, S. 680 f.), Pigment und morphotische Bestandteile des zerstörten Lungengewebes, wobei aber die elastischen Fasern fehlen können (vgl. S. 799).

Das Sputum beim Lungenabscesse

ist wesentlich ein eiteriges Sputum, häufig von üblem Geruche. Der Eiter charaterisiert sich dabei, wenn man ihn mit Wasser mischt, oft durch seine feinfaserige, zottige Beschaffenheit (vgl. S. 791). Durch begleitenden Katarrh kann dem Eiter mehr oder weniger reichlich katarrhalisches Sputum beigemischt sein. Dies ist jedoch nur dann der Fall, wenn die Perforation des Abscesses langsam erfolgt. Bei acuter Perforation werden plötzlich große Mengen reinen Eiters entleert. Der letztere enthält mikroskopisch häufig neben Bakterien elastische Fasern, Hämatoidin-, Cholestearin- und Fettkrystalle (Fig. 234, S. 800) sowie Lungenpigment.

Das Sputum bei perforierten Empyemen

verhält sich im ganzen dem Abscеßsputum gleich. Nur werden elastische Fasern dabei entweder ganz vermißt oder kommen doch viel spärlicher vor. Auch hier werden Hämatoidin- und andere Krystalle beobachtet (vgl. Fig. 234, S. 800). Das Sputum wird auch bei anfänglich geruchlosen Empyemen nach der Perforation häufig übelriechend, weil die Empyemhöhle von der Lunge aus mit saprophytischen Bakterien inficiert wird.

Das Sputum bei der putriden Bronchitis

ist ein mehr oder weniger rein eiteriges übelriechendes Sputum mit reichlichen Bakterien, aber ohne elastische Fasern.

Das Sputum bei Bronchiektasie.

Das Sputum der sackförmigen Bronchiektasie hat den Charakter eine schleimig-eiterigen Sputums und unterscheidet sich von einem einfachen katarrhalischen Sputum erstens dadurch, daß es oft profus („maulvoll") und periodisch entleert wird, wobei die Entleerung am leichtesten in bestimmten Körperstellungen, die von der Lage des bronchiektatischen Sackes abhängig sind, vor sich geht, und zweitens häufig durch den übeln Geruch. In letzterer Beziehung und in betreff seiner mikroskopischen Beschaffenheit ist es nicht zu unterscheiden von dem Sputum der putriden Bronchitis. Bei der diffusen Bronchiektasie gleicht das Sputum bald mehr demjenigen der sackförmigen Bronchiektasie, bald mehr einem einfachen katarrhalischen Sputum. Übler Geruch kann dabei fehlen oder vorhanden sein.

Das seröse Sputum bei Lungenödem und perforierter seröser Pleuritis.

Das Lungenödemsputum ist eine farblose oder leicht blutig tingierte, etwas trübe, schaumige, meist in großer Menge entleerte Flüssigkeit, die sich nach dem Stehen in eine untere dünnflüssige Schicht und reichlichen darauf schwimmenden Schaum teilt. Zu unterst können sich in dünner Lage morphotische Bestandteile ansammeln, die teils aus Lymphocyten und Leukocyten bestehen, die mit der Ödemflüssigkeit transsudiert sind, teils aus den Producten einer sonst vorhandenen Lungenaffection (Bronchitis, Pneumonie). Im übrigen besteht das Sputum des Lungenödems im wesentlichen aus reinem oder leicht blutigem Serum und charakterisiert sich als solches durch seinen mittelstarken Eiweißgehalt, der durch Kochen und Ansäuern nachgewiesen werden kann. Die sämtlichen Merkmale des Lungenödemsputums zeigt der Auswurf, den man mitunter im Anschlusse an Pleuritispunctionen beobachtet. Die Franzosen bezeichnen denselben als Expectoration albumineuse; er ist nichts anderes als das Product eines acuten Lungenödems, das sich an die zu plötzliche Entlastung der Lungengefäße durch die Punction anschließt und glücklicherweise nicht immer von schweren Erscheinungen begleitet zu sein braucht. Ganz ähnlich wie das Ödemsputum ist das Sputum beschaffen, wenn sich der allerdings seltene, aber doch sicher constatierte Fall ereignet, daß ein seröses Pleuraexsudat in die Lunge perforiert und ausgehustet wird.[1]) Differentialdiagnostisch ist darauf hinzuweisen, daß bei der serösen Pleuritis die Flüssigkeit viel bedeutenderen Eiweißgehalt zeigt als beim Lungenödem. Dieselbe erstarrt im ersteren Falle beim Kochen und Ansäuern gewöhnlich zu einer compacten Masse.

Das Sputum bei den verschiedenen Arten von Lungenblutungen und dem hämorrhagischen Lungeninfarct.

Bei starken eigentlichen Lungenblutungen, wie sie nach Traumen und bei Tuberculose oder Neubildungen der Lunge zustande kommen, finden wir das Sputum vorwiegend aus Blut bestehend. Dasselbe erscheint meist hellrot, mag es aus einer Lungenarterie oder aus einer Lungenvene oder aus Capillaren stammen. Denn auch das dunkle Blut der Lungenarterie kommt während seines Durchganges durch den Bronchialbaum gewöhnlich hinlänglich mit Luft in Berührung um arteriell zu werden. Die innige Mischung des Blutes mit der Lungenluft hat auch zur Folge, daß dasselbe meist schaumig entleert wird. Diese schaumige und hellrote Beschaffenheit des Blutes ist bei stärkeren Lungenblutungen, zusammengehalten mit dem Umstande, daß die Entleerung unter Husten erfolgt, meist charakteristisch genug für die Diagnose der Herkunft des Blutes aus der Lunge.

Nun gibt es aber doch Fälle, wo man zunächst darüber in Zweifel sein kann, ob eine Blutung der Lunge oder dem Verdauungstractus, speciell dem Magen, entstammt. Es erscheint zwar eine derartige Verwechslung schwierig, wenn man berücksichtigt,

[1]) Vgl. Sahli, Über die Perforation seröser Exsudate usw. Mitteilungen aus klinisch. und med. Instituten der Schweiz, 1894, Bd. I, H. 9.

daß das Blut bei einer Magen- oder Ösophagusblutung durch Erbrechen oder Würgen, bei einer Lungenblutung unter Husten entleert wird. Allein, so leicht nach dieser Richtung hin die Unterscheidung sein mag, wenn der Arzt selbst die Blutung, während sie stattfindet, beobachtet, so schwierig ist oft die Entscheidung da, wo sie nachträglich, gestützt auf die Angaben des Patienten, getroffen werden muß. Erstens nämlich beobachten sich die Patienten während ihrer sehr begreiflichen Aufregung nicht sehr genau, und zweitens kann auch eine Lungenblutung durch die heftigen Hustenanstrengungen secundär zum Erbrechen, und umgekehrt eine durch Erbrechen entleerte Magenblutung durch Aspiration von Blut in den Kehlkopf zu Husten führen.

In diesem Falle ist man zunächst auf die objective Untersuchung des entleerten Blutes angewiesen und da spricht, wie gesagt, schaumige und hellrote Beschaffenheit für Lungenblut. Demgegenüber ist häufig das aus dem Magen entleerte Blut, weil es schon der Wirkung der Verdauung ausgesetzt war, dunkel (von Methämoglobin und Hämatin) und teilweise geronnen, dabei nicht schaumig. Es wäre jedoch ein Irrtum, anzunehmen, daß eine Magenblutung nie hellrotes, flüssiges Blut fördere. Vielmehr wird in denjenigen Fällen, wo durch ein Magengeschwür eine Arterie arrodiert wird, das Blut oft so profus ergossen, daß es hellrot zutage tritt, ohne zuvor Veränderungen einzugehen; und umgekehrt kann ausnahmsweise, wenn es sich bei einer Lungenblutung um Arrosion eines größeren Astes der Lungenarterie handelt, die bekanntlich dunkles Blut führt, das Blut so rasch entleert werden, daß es wenig schaumig und noch dunkel-venös erscheint.

Vielfach wird als ein Kriterium zwischen Lungen- und Magenblut auch die Verschiedenheit der Reaction angegeben: Lungenblut soll alkalisch, Magenblut durch beigemengten Magensaft sauer reagieren. Es braucht kaum gesagt zu werden, daß dies nur dann zutrifft, wenn der Magen zur Zeit der Entleerung saures Secret in größerer Menge enthält.

Man sieht, daß der Aufstellung eines für alle Fälle brauchbaren Unterscheidungsmerkmales zwischen Lungen- und Magenblutung sich unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstellen. Gleichwohl ist im gegebenen Falle die Unterscheidung meist nicht sehr schwierig. Man hält sich eben weniger an die Beschaffenheit des Blutes, als an die Resultate der Untersuchung des Patienten selbst, namentlich aber an die Erscheinungen, welche der Blutung vorausgingen oder ihr folgen. Ein Patient mit einer Magenblutung pflegt entweder schon zuvor Magenbeschwerden gehabt zu haben oder dieselben sind doch nach der Blutung zu constatieren. Besonders charakteristisch aber ist es, daß die Patienten nach einer Magenblutung auch im Stuhlgange gewöhnlich Blutreste entleeren. Umgekehrt leidet ein Patient mit Lungenblutung entweder schon vor dem Beginne der Blutung oder doch nachher an Husten und Auswurf, und fast immer zeigt der letztere noch tagelang nach der Hauptblutung deutliche blutigrote oder bräunliche Beimengungen. Unter Berücksichtigung aller dieser Merkmale wird man mit der Differentialdiagnose zwischen Lungen- und Magenblut selten in Verlegenheit kommen.

Geringe Lungenblutungen äußern sich im Gegensatze zu der eigentlichen Hämoptöe bloß in der mehr oder weniger blutigen Tingierung der katarrhalischen Sputa. Das Blut ist dabei im Gegensatze zum pneumonischem Sputum nicht innig mit dem Auswurfe gemischt, sondern bildet in demselben isolierte Streifen. Derartige Sputa pflegen aber vielen Patienten ganz unnötige Sorgen zu machen, da solches Blut nicht immer aus der Lunge stammt. Denn so selten es auch vorkommen dürfte, daß eine eigentliche profuse Hämoptöe aus Larynx und Trachea erfolgt (aus dem einfachen Grunde, weil sich dort keine größeren Gefäße befinden), so ist es doch anderseits klar, daß jene kleinen streifenförmigen Blutungen sehr gut auch aus den Schleimhautgefäßchen der größeren Bronchien, der Trachea, des Larynx und selbst des Pharynx stammen können. Daß es eine hämorrhagische Bronchitis gibt, dürfte namentlich bei Anlaß der Influenzaepidemie der neunziger Jahre, bei welcher einzelne Patienten während Wochen blutig tingiertes katarrhalisches Sputum ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens expectorierten, festgestellt worden sein. Die Unterscheidung zwischen diesen verschiedenen Vorkommnissen ist nicht immer möglich. Außerdem ist darauf hinzuweisen, daß auch die Residuen einer Nasenblutung, die während des Schlafes ganz latent verlaufen sein kann, indem das Blut verschluckt wurde, sich im Pharynx dem Sputum beimengen und dann irrtümlich als schwache Lungenblutung imponieren können. In diesem letzteren Falle wird eine sorgfältige rhinoskopische Untersuchung von vorn und hinten die Unterscheidung ermöglichen.

Ein eigentümliches Sputumbild geben in den meisten Fällen die hämorrhagischen Infarcte. Das typische Infarctsputum ist intensiv dunkelblutig gefärbt und gleicht reinem Blute. Es unterscheidet sich aber von diesem durch seine zähe, an das pneumonische Sputum erinnernde Consistenz, und in Wirklichkeit handelt es sich, wie namentlich diejenigen Fälle zeigen, in welchen die blutige Tingierung weniger stark ist, um ein Sputum, das aus einer innigen Mischung von Blut und zähem Exsudat besteht. Neben diesem typischen Infarctsputum kommen nun noch alle möglichen Varietäten desselben vor, die bald mehr dem Sputum der tuberculösen Hämoptöe, bald mehr dem pneumonischen Auswurfe gleichen.

Untersuchung des Blutes.

Die Untersuchung des Blutes gibt eine Reihe der wichtigsten Anhaltspunkte für die Diagnose von Krankheiten. Eine Anzahl der dabei zur Anwendung kommenden Untersuchungsmethoden ist einfach genug, um am Krankenbette in der täglichen Praxis benutzt zu werden, während andere wegen ihrer Compliciertheit sich dazu nicht eignen.

Zweckmäßigste Art der Entnahme des Blutes zu Untersuchungszwecken.

In denjenigen Fällen, wo man (für mikroskopische Untersuchungen und Blutkörperchenzählungen, zur Untersuchung der Gerinnungsfähigkeit, zur Alkalitätsbestimmung des Blutes für die Anstellung von Serumreactionen usw.) bloß sehr geringer Blutmengen, eines einzigen Bluttropfens, bedarf, kann die Blutentnahme einfach dadurch geschehen, daß man den Patienten mittels einer Nadel oder besser einer scharfen Lanzette in die Fingerkuppe sticht.[1]) Da man aber dabei leicht zu tief oder zu wenig tief sticht und dann entweder zu viel oder zu wenig Blut erhält, so hat Francke das in Fig. 250 abgebildete schnepperartige Instrument construiert.[2]) Dasselbe gestattet, eine schmale, nadelähnliche Lanzette mit Federkraft stets bis zu einer bestimmt regulierbaren Tiefe, dabei sehr rasch und deshalb fast schmerzlos in die Haut zu schnellen. Durch Druck auf den kleinen Hebel *a* wird eine Spiralfeder im Innern des Instrumentes, welche durch Zurückziehen der Lanzette *c* vermittels des Knopfes *b* gespannt wurde, plötzlich entspannt und sie treibt nun die Lanzettenspitze mit großer Geschwindigkeit und deshalb mit wenig Schmerz bis zu einer durch Vorschrauben der Hülse *d* regulierbaren Tiefe in die Haut. Zum Reinigen kann die Klinge leicht herausgeschraubt werden. Das Instrument läßt sich so stellen, daß man auch für diejenigen Untersuchungen (wie Alkalitätsbestimmungen), für welche man etwas mehr Blut braucht, eine genügende Menge des letzteren erhält. Ich habe dieses auf den ersten Blick vielleicht überflüssig erscheinende Instrument für die Praxis früher angelegentlich empfohlen, weil es die Unbequemlichkeiten und Unannehmlichkeiten der Blutentnahme für den Arzt und den Patienten auf ein Minimum reduziert. Leider ist die Fabrication des Instrumentes in neuerer Zeit dermaßen verschlechtert worden, daß es oft in ganz kurzer Zeit seinen Dienst versagt. Auch wird nach dem Principe billig aber schlecht in neuerer Zeit das Instrument vielfach so angefertigt, daß die Klinge nicht herausgeschraubt und somit auch nicht gründlich desinficiert werden kann. Ich habe deshalb ein einfacheres und darum billigeres und solideres Instrument construiert,[3]) mit welchem der Stich ebenfalls durch eine Lanzette geschieht, welche durch eine verschiebbare, die Stichtiefe regulierende Hülse gedeckt ist, bei der aber das Einstechen manuell, nicht durch Federkraft geschieht. Da man auch bei dieser Einrichtung die Garantie einer bestimmten Stichtiefe hat, so kann das Einstechen sehr rasch geschehen

Fig. 250. Franckesche Nadel zur Blutentnahme für Untersuchungszwecke. Circa 1/2 nat. Gr.

[1]) Vielfach wird das Blut auch aus den Ohrläppchen genommen. Ich sehe davon im allgemeinen keinen Vorteil.

[2]) Vgl. Deutsche med. Wochenschr., 1889, Nr. 2, S. 27.

[3]) Zu beziehen durch Herrn Optiker Büchi in Bern.

und infolgedessen ist die Procedur für den Patienten nicht unangenehmer als mittels der Franckeschen Nadel. Das Instrument ist, da sich die Klinge leicht herausnehmen läßt, leicht desinficierbar. Sehr brauchbar ist auch ein von Dr. J. Ries in Bern construierter Schnepper, bei welchem die durch Federkraft vorgeschnellte Klinge eine Nähnadel oder eine zweischneidige Nadel ist, die leicht ersetzt, eventuell durch Erhitzen in einer Flamme sterilisiert und nach dem Gebrauch weggeworfen werden kann, da der Fabrikant Ersatznadeln in größerer Zahl und zu billigem Preis liefert.[1])

Wichtig ist es, bei den Blutentziehungen die Haut vorher mit einem Taschentuche auf das sorgfältigste abzutrocknen, da sonst der hervorquellende Bluttropfen auf der Haut sich zu sehr ausbreitet, was die Aufsaugung mit der Pipette erschwert. Desinfection des Fingers ist nicht erforderlich, nur das Instrument ist sorgfältig zu desinficieren.

In denjenigen Fällen, wo man zur Untersuchung mehrerer Cubikcentimeter Blut bedarf, kann man sich blutiger Schröpfköpfe bedienen. Da aber hierbei das Blut oft zu rasch gerinnt, so daß gewisse Untersuchungen damit nicht mehr gut ausgeführt werden können, so ist es empfehlenswerter, größere Mengen Blut durch eine in eine Vene eingestochene Canüle zu gewinnen. Es kann dies durch eine Pravazsche Spritze mit nicht zu enger Canüle oder, wo es sich um die Gewinnung ganz großer Blutmengen handelt, durch eine mit einem Schlauchstück armierte dickere Canüle geschehen, durch die das Blut von selbst aus der Vene abfließt. In letzterem Falle muß das Lumen der Canüle mindestens $1^1/_2$ *mm* betragen und die Canüle darf nicht länger sein als höchstens 4 *cm*, da sonst der Abfluß des Blutes bald durch Gerinnung unterbrochen wird und eine lange Canüle auch unbequem zu handhaben ist.[2]) Die Canüle muß sehr scharf sein, da sonst die Vene dem Stich leicht ausweicht. Das Anstechen der Vene — am besten wählt man die Vena mediana in der Ellenbeuge — geschieht in der Weise, daß man durch Umschnürung des Oberarmes die Vene zum Anschwellen bringt und dann die Canüle in centripetaler Richtung (da dies meist bequemer ist) und möglichst parallel der Hautoberfläche in die Vene einsticht. Zu Blutuntersuchungen, bei welchen es auf die Concentration des Blutes ankommt, eignet sich dieses Verfahren, wie ich mich überzeugte, insofern nicht, als durch die infolge des Anlegens der Aderlaßbinde hervorgerufene Stauung, welche zum Einführen der Canüle erforderlich ist, die Zusammensetzung des Blutes, namentlich in betreff seines Gehaltes an festen Bestandteilen und Wasser, rasch in hohem Maße verändert wird. Man kann diesen Übelstand dadurch vermeiden, daß man nach der Einführung der Canüle die Stauung durch Beseitigung der Aderlaßbinde zunächst für 1—2 Minuten aufhebt, bevor man das Blut der Vene entnimmt. Es gelingt aber bei diesem Verfahren nicht immer größere Blutmengen zu erhalten.

Die Menge des Blutes. Die Diagnose der hydrämischen Plethora. Bestimmung der absoluten Blutmenge beim Menschen.

Man schätzt die Blutmenge beim Menschen auf ungefähr ein Dreizehntel des Körpergewichtes. Obschon es durchaus wahrscheinlich ist, daß dieses Verhältnis pathologischerweise sich häufig verändert, und die sichere Kenntnis derartiger Tatsache klinisch von dem größten Interesse ist, so sind unsere Kenntnisse hierüber doch noch

[1]) Dieses Instrument wird von der Firma Sanitätsgeschäft M. Schärer A.-G. in Bern zum Preise von 4 Franken mit Ersatznadeln geliefert.

[2]) Solche Canülen, die auf hiesiger Klinik auch zu den therapeutischen Aderlässen mit großem Vorteil Verwendung finden, sind vom Instrumentenfabrikanten Klöpfer in Bern zu beziehen. Neben vernickelten Stahlcanülen fertigt derselbe auch solche aus Platiniridium an, welche sich in der Flamme sterilisieren lassen.

sehr dürftig. Es sei nur erwähnt, daß nach acuten Blutverlusten die Blutmenge ohne Zweifel, wenn auch nur während kurzer Zeit, vermindert bleibt, und daß bei abnormen Wasserverlusten des Körpers das Wasser zum Teil vom Blute abgegeben wird, so daß eine gewisse Eindickung und damit auch eine Verminderung des Blutes eintritt. So verhält es sich wahrscheinlich bei der Cholera und beim Brechdurchfall der Kinder, wie sich nicht nur aus der Größe der Wasserverluste, sondern auch aus der nachweisbar verminderten Füllung der Gefäße und aus dem vermehrten Hämoglobingehalte des Blutes schließen läßt. Es läßt sich durch Hämoglobinbestimmungen und quantitative spectroskopische Untersuchungen auch nachweisen, daß bei starker Schweißproduction und bei der Anwendung salinischer Abführmittel und diuretischer Substanzen die Concentration des Blutes in einer Weise zunimmt, die sich nur als eine Folge der Verminderung der Blutmenge durch Abgabe von Wasser deuten läßt.

Von besonderem Interesse ist für die Klinik des Hydrops der Nachweis hydrämischer Plethora, d. h. einer Vermehrung der Blutmenge durch Wasserretention. Dieser Nachweis kann unter Umständen geschehen durch Bestimmungen des relativen Hämoglobingehaltes (vgl. S. 839 ff.), welcher natürlich durch Wasserretention sinkt. Es ist aber klar, daß ein Schluß auf hydrämische Plethora aus der oligochromämischen Beschaffenheit des Blutes nur dann möglich ist, wenn die letztere sich acut und gewissermaßen unter den Augen des Beobachters entwickelt und wenn man ausschließen kann, daß es sich um die Wirkung eines Blutverlustes oder um sonstige einfach anämische Beschaffenheit des Blutes handelt. Unter dieser Voraussetzung ist der relative Hämoglobingehalt deshalb ein brauchbares Maß für die Erkennung der Blutverwässerung, weil Hämoglobin nicht wie die gelösten Bestandteile des Blutes rasch die Gefäße verlassen oder in dieselben eintreten kann. Dementsprechend ist häufig die hydrämische Plethora oder Wasserretention im Blute bloß an der Verminderung des Hämoglobingehaltes zu erkennen, während die Bestimmung des specifischen Gewichtes, des Trockenrückstandes oder des osmotischen Druckes kein Resultat ergibt, da mit dem Wasser auch gelöste Bestandteile, speciell Salze, im Blut zurückgehalten werden können. Bei den Nephritiden zeigt ein solches hydrämisch-plethorisches Blut sogar sehr gewöhnlich erhöhten osmotischen Druck (vgl. später).

Es muß speciell bemerkt werden, daß die Zustände von sogenannter Blutarmut, die verschiedenen Formen von Anämie, keineswegs, wie man früher dachte und wie das Wort Anämie glauben läßt, notwendigerweise mit einer Verminderung der Blutmenge verbunden sind, daß vielmehr das einzige constante Merkmal der Anämien die Oligochromämie, die Blässe des Blutes, beruhend auf einer procentischen Verminderung des Blutfarbstoffes, ist. Selbst die traumatische Anämie infolge von Blutverlusten, die im Anfange ja allerdings in einer Verminderung der Blutmenge besteht, geht sehr bald ebenfalls über in eine bloße Oligochromämie, indem das Blutvolumen durch Resorption von Gewebslymphe rasch ergänzt wird. Bei perniciöser Anämie scheint die Blutmenge gewöhnlich vermindert, bei Chlorose oft vermehrt zu sein (vgl. S. 830).

Bestimmung der Blutmenge nach Kronecker-Kottmann.

Wenn auch in der erwähnten Weise aus den Schwankungen des Hämoglobingehaltes des Blutes sich unter bestimmten Umständen Schlüsse auf Vermehrungen und Verminderungen der Blutmenge ziehen lassen, so fehlte doch bisher eine klinische Methode zur absoluten Bestimmung der Blutmenge beim Menschen. Man wird sich hierüber nicht wundern, wenn man bedenkt, daß sogar beim Tier solche Bestimmungen auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten stoßen. Erst in neuester Zeit hat Dr. Kottmann[1]) eine am lebenden Menschen anwendbare Methode für die Bestimmung der Blutmenge angegeben. Das Verfahren beruht darauf, daß, wenn man eine bestimmte Menge dem Blut isotonischer Kochsalzlösung intravenös injiciert und während einigen Minuten die mischende Wirkung der Circulation abwartet, aus der Verschiedenheit des Gehaltes des Blutes an roten Blutkörperchen vor und nach dieser Infusion Schlüsse auf die Blutmenge gezogen werden können, da natürlich die Verdünnung des Blutes um so stärker ausfällt, je geringer die Blutmenge ist und umgekehrt. Ein analoges Verfahren ist von Kronecker und Sander schon 1881 am Hunde angewendet worden, seither aber in Vergessenheit geraten. Diese Autoren hatten zur Beurteilung der in der Raumeinheit Blut enthaltenen Blutkörperchenmenge das Verfahren der Blutkörperchenzählung benutzt, Kottmann dagegen bestimmt vor und nach der Infusion das Blutkörperchenvolumen in der Raumeinheit mittels des Hämatokriten (vgl. S. 867 ff.). Er hat sich hierzu einen besonders genau arbeitenden sogenannten „Präcisionshämatokriten" construiert, dessen Verwendung allerdings eine besondere, sehr schnell laufende elektrische Centrifuge mit großem Radius benötigt. Die Infusion wird percutan ohne Präparation der

[1]) Kottmann, Arch. f. exp. Path. u. Ther., Bd. LIV, 1906.

Armvene mittels einer Hohlnadel vorgenommen. Um genaue Resultate zu erhalten, empfiehlt Kottmann, die physiologische Kochsalzlösung jedesmal auf Isotonie mit dem Blute des zu Untersuchenden einzustellen, wozu er sich der Methode von Hamburger oder derjenigen von Dreser (vgl. die Kottmannsche Originalarbeit, l. c.) bedient. Für approximative Bestimmungen bei Kranken, bei welchen eine Anomalie des osmotischen Druckes des Blutes nicht anzunehmen ist, kann jedoch das Blut als einer Kochsalzlösung von 0·9% isotonisch betrachtet und eine solche Lösung zur Infusion verwendet werden. Das Blut zur Bestimmung des Blutkörperchenvolumens kann aus einer Stichwunde des Fingers entnommen werden. Kottmann versetzt das Blut vor der Centrifugierung, um die Gerinnung zu verhindern, mit etwas Hirudin, indem er einige Körnchen dieser Substanz auf die Fingerstichwunde bringt, so daß das Blut beim Austritte sofort damit in Berührung kommt. Zwischen Infusion und zweiter Blutentnahme läßt man ungefähr 5 Minuten verstreichen, in der Voraussetzung, daß in dieser Zeit eine genügende Mischung stattgefunden hat. Die körperwarme sterilisierte Salzlösung wird in der Menge von 300 cm^3 binnen 5 Minuten in die Vene gegossen. Kottmann fand für die Blutmenge des normalen Menschen mittels dieser Methode Zahlen, welche ungefähr mit den üblichen Annahmen übereinstimmen und zwischen einem Zwölftel und einem Dreizehntel des Körpergewichtes schwanken. Selbstverständlich gibt dieses Verfahren, wie alle analogen Methoden, nur die sogenannte circulierende Blutmenge, das heißt die Blutmenge, welche sich infolge ihrer lebhaften Circulation innig mit dem infundierten Salzwasser mischt, während natürlich die Blutmenge derjenigen Gefäßbezirke, wo die Circulation verlangsamt ist oder mehr oder weniger stagniert, der Mischung und somit der Bestimmung mehr oder weniger vollständig entgeht. Ein Nachteil des Verfahrens, der seiner klinischen Anwendung vorläufig noch hinderlich sein dürfte, ist der Umstand, daß die Patienten meist nach der intravenösen Infusion vorübergehend etwas Temperatursteigerung bekommen, welche allerdings nicht mit sonstigen krankhaften Erscheinungen verbunden ist, aber doch beweist, daß das Verfahren nicht als völlig indifferent zu betrachten ist. Ich habe deshalb Herrn Dr. Kottmmann geraten, Versuche darüber anzustellen, ob nicht durch Reduction der infundierten Flüssigkeitsmenge und Wahl einer anderen Salzlösung (vielleicht der Ringerschen oder einer ähnlichen complicierter zusammengesetzten Flüssigkeit) das Verfahren zu einem genügend indifferenten gemacht werden könne, um in die klinische Praxis eingeführt zu werden. Diesbezügliche Versuche stehen aber leider noch aus. Auch müßte für die Einführung in die Praxis die Forderung erfüllt werden, daß die gewöhnliche klinische Centrifuge Verwendung finden könne, was sich unter Beibehaltung der von Kottmann angebrachten Verbesserungen des Hämatokriten unter Reduction seiner Dimensionen unschwer erreichen ließe. Auch läßt sich wohl das Hämatokritverfahren durch Blutkörperchenzählung (Kronecker und Sander) ersetzen, die allerdings für diesen Zweck viel genauer (Zählung größerer Blutkörperchenmengen) als gewöhnlich vorgenommen werden müßte.

Bestimmung der Blutmenge nach Haldane und J. Lorraine Smith.

Haldane und Lorraine Smith[1]) haben nach dem Vorgang von Gréhant und Quinquaud die Blutmenge des Menschen durch Einatmung einer bestimmten unschädlichen Menge Kohlenoxyd bestimmt.

Das Princip der Methode besteht in Folgendem. Zunächst wird die Sauerstoffcapacität und die damit identische Capacität des Blutes der Versuchsperson für Kohlenoxyd bestimmt. Es geschieht dies (indem man die Sauerstoffcapacität dem Farbstoffgehalt proportional setzt) auf colorimetrischem Wege dadurch, daß man das Blut der Versuchsperson colorimetrisch mit Ochsenblut vergleicht, dessen Sauerstoffcapacität man zuvor nach der Ferricyanidmethode bestimmt hat. In betreff dieser Ferricyanidmethode vergleiche man Barcroft und Morawitz, D. Arch. f. klin. Med., 1908, Bd. 93, H. 3, wo die ältere Literatur angegeben ist.

Dann atmet die Versuchsperson eine gemessene als unschädlich betrachtete Menge, z. B. 100—150 cm^3 CO in folgender Weise ein. Die Einatmung geschieht mittels eines Mundstückes aus einem Kautschukbeutel, welcher aus einem Sauerstoffcylinder mit O gespeist wird. In diesen Beutel wird durch ein Natronkalkgefäß auch ausgeatmet. Schubweise wird dem Atmungssauerstoff aus einem graduierten Gefäße CO in abgemessenen Portionen von je ca. 30 cm^3 beigemischt, indem man jeweilen diese Menge CO aus dem Vorratsgefäß durch Einfließenlassen von Wasser in dasselbe nach dem Atmungsbeutel hin verdrängt. Ist die ganze gewünschte Menge CO in den Beutel

[1]) Journal of physiology, Bd. 25, 5. S. 331.

eingeflossen, so dreht man den Hahn des Vorratsgefäßes ab und läßt aus dem Beutel unter Nachschub von Sauerstoff so lange weiter atmen, bis sich in demselben kein CO mehr chemisch nachweisen läßt. (In betreff der Methode des Nachweises vgl. das Original.) Man ist dann sicher, daß die betreffende abgemessene Menge CO in der Lunge ganz vom Blute absorbiert worden ist. Die ausgeatmete Kohlensäure ist von dem Natronkalk absorbiert. Man entnimmt nun der Versuchsperson eine Blutprobe und bestimmt deren CO-Gehalt, und zwar mittels der folgenden, schon früher von Haldane angegebenen Methode. Man hat von der ersten Blutentnahme, die zur colorimetrischen Bestimmung diente, ein Quantum 1%iger Blutlösung aufgehoben. Davon bringt man in ein calibriertes Reagensgläschen *a* 2 cm^3. In ein zweites Reagensgläschen *b* von gleichem Caliber bringt man ebenfalls 2 cm^3 einer 1%igen Lösung des nach der CO-Inhalation entnommenen Blutes. Dieses zweite Gläschen zeigt wegen des CO-Gehaltes eine intensivere Färbung. In einem dritten Gläschen *c* sättigt man 2 cm^3 der einprocentigen ersten (nicht COhaltigen) Blutprobe mit CO vollständig. Man hat also nun drei Gläschen mit gleichen Mengen einer 1%igen Lösung des Blutes des Patienten, von denen die eine Probe kein CO, die zweite die der Inhalation entsprechende Menge CO enthält, während die dritte mit CO gesättigt ist. Nun setzt man von einer Carminlösung bestimmter Concentration, deren Herstellung unten angegeben werden soll, in das Gläschen *a* so viel aus einer Bürette zu, daß die Nuance gleich derjenigen des Gläschens *b* wird und notiert die hierzu erforderliche zugesetzte Menge. Sie sei z. B. 0·45 cm^3. Dann setzt man weiter von der Carminlösung in das Gläschen *a* zu, bis die Probe die Nuance des mit CO ganz gesättigten Gläschens *c* angenommen hat und notiert wieder die jetzt im ganzen zugesetzte Menge. Dieselbe sei z. B. jetzt 2·5. Nun kann man folgende Überlegung anstellen. Gläschen *a* enthält nach dem ersten Zusatz 0·45 Carminlösung in einer Flüssigkeitsmenge von 2·45, nach dem zweiten Zusatz 2·5 cm^3 Carminlösung in der Flüssigkeitsmenge 4·5. Die relative (auf die Flüssigkeitsmenge bezogene) Carminmenge des ersten Zusatzes verhält sich also zu derjenigen des gesamten Zusatzes wie $\frac{0{\cdot}45}{2{\cdot}45} : \frac{2{\cdot}5}{4{\cdot}5}$. Um dies procentisch auszudrücken, setzen wir dies Verhältnis $= x : 100$. Dann ist $x = 100 \frac{0{\cdot}45}{2{\cdot}45} : \frac{4{\cdot}5}{2{\cdot}5} = 33\%$. Hier ist x der Carminzusatz, welcher erforderlich ist, um die Nuance des nach der CO-Inhalation gewonnenen Blutes in dem ursprünglichen Blute zu erzeugen, ausgedrückt in Procenten des Carminzusatzes, welcher erforderlich ist, um die Nuance des mit CO vollständig gesättigten Blutes hervorzubringen. Da nun Haldane gefunden hat, daß diese Carminzusätze dem zugehörigen CO-Gehalt proportional sind, so ist x auch der CO-Gehalt des Blutes nach der CO-Inhalation in Volumprocenten der zu der vollen Sättigung erforderlichen Menge ausgedrückt.

Nach Gewinnung dieser Daten geschieht nun die Berechnung der Blutmenge auf folgende Weise: Findet man nach Einatmung von z. B. 150 cm^3 CO einen CO-Gehalt des Blutes von 25 Volumprocenten der Totalsättigung und beträgt die Totalsättigung des Blutes für CO, oder was dasselbe bedeutet, für O nach der colorimetrischen Vergleichung mit Ochsenblut von bekannter O- oder CO-Capacität 20 : 100 Volum, so ist der procentische CO-Gehalt des Blutes nach der CO-Inhalation $= \frac{25}{100} \times \frac{20}{100} = \frac{500}{10000} = \frac{1}{20}$ Volumen. Folglich hat man die eingeatmete CO-Menge mit 20 zu multiplicieren, um die Blutmenge zu erhalten. Die Blutmenge wäre also in diesem Falle $= 150 \,.\, 20 = 3000$ cm^3.

Die in die Gewebe diffundierende CO-Menge und das von den Muskeln aufgenommene CO glauben die Autoren vernachlässigen zu dürfen.

Die Carminlösung wird in der Weise hergestellt, daß man zunächst 1·0 g Carmin mit einigen Tropfen Ammoniak in einer Reibschale zerreibt und dann in 100 cm^3 Glycerin löst. Von dieser Stammlösung, welche haltbar ist, wird zum Gebrauch eine 1%ige Lösung wässerige Lösung hergestellt. Diese ist nicht haltbar und muß jedesmal frisch hergestellt werden. Die verdünnte Lösung ist so beschaffen, daß 6 cm^3 derselben zu 5 cm^3 einer 1%igen Ochsenblutlösung gesetzt die nämliche Nuance geben wie die völlige Sättigung dieser Blutlösung mit CO.

Die Verfasser haben mittels ihrer Methode gefunden, daß entgegen der gewöhnlichen Annahme die Blutmenge des Menschen bloß ca. 1 : 20 des Körpergewichtes betrage. Diese Abweichung von den mit der Methode der Salzwasserinfusion gewonnenen höheren Werten von Kottmann (1 : 12 — 1 : 13 vgl. S. 828), ist um so auffälliger, als ein etwaiger Fehler der CO-Methode durch Verlust von CO in den Geweben eine Abweichung in entgegengesetztem Sinne bedingen müßte.

Noch nicht entschieden scheint mir bei dieser Methode die Frage zu sein, ob die verwendeten Mengen von CO (nach Plesch soll man wenigstens für sein Verfahren (vgl. unten) mit 100 cm^3 auskommen können) nicht vielleicht doch unter Umständen bei schwächlichen und anämischen oder bei dyspnoischen Individuen Gesundheitsstörungen hervorrufen können.

Bisherige klinische Resultate der Bestimmung der Blutmenge.

Die Haldane-Smithsche Methode wurde unter Anwendung eines neuen Chromophotometers klinisch verwendet durch Plesch[1]). Er fand als normale Blutmenge ebenfalls 1:20 des Körpergewichtes. Bei Chlorosen fand er eine Vermehrung der Blutmenge. Klinische Verwendung fand das Haldane-Smithsche Verfahren auch durch Oerum[2]). In dessen Arbeit ist der verwendete Apparat abgebildet. Auch dieser Autor fand bei Chlorose eine vermehrte Blutmenge. In einem Falle von perniciöser Anämie dagegen war die Blutmenge normal, während Kottmann dieselbe vermindert gefunden hatte (l. c.).

Es ist noch zu bemerken, daß bei der Beurteilung der gefundenen Blutmenge außer dem Körpergewicht zu berücksichtigen ist, daß nach Bollinger die Blutmenge normalerweise zu der Entwicklung der Muskulatur in geradem, zu der Entwicklung des Fettes dagegen in umgekehrtem Verhältnisse steht. Dadurch erhält die Beurteilung eine gewisse Unsicherheit.

Das specifische Gewicht des Blutes.

Da, wo größere Blutmengen zur Verfügung stehen, kann das specifische Gewicht des Blutes mit großer Genauigkeit durch Wägung eines gewonnenen Blutvolumens bestimmt werden, indem man sich dabei entweder einer von vornherein geeichten oder eines durch Wägung nach Füllung mit destilliertem Wasser zu eichenden Gefäßes, eines sogenannten Pyknometers,[3]) bedient. Selbstverständlich ist dabei der Einfluß der Temperatur zu berücksichtigen, indem man das mit Blut gefüllte Pyknometer im ersteren Falle auf die Temperatur bringt, für welche es geeicht ist, während man im letzteren Falle die Wägung der Wasserfüllung und der Blutfüllung bei gleicher Temperatur, gewöhnlich bei 15° C, vornimmt.

Für klinische Zwecke kann aber das specifische Gewicht des Blutes auch nach zwei verschiedenen Principien unter Benutzung sehr kleiner Blutmengen bestimmt werden. Das eine dieser Principien kann man als aräometrisches, das andere als capillarpyknometrisches bezeichnen.

Bei der aräometrischen Methode (Roy, v. Jaksch, Devoto u. a.)[4]) wird je ein Tropfen aus dem Finger entzogenen Blutes der Reihe nach in Flüssigkeiten von verschiedenem, aber bekanntem specifischen Gewichte, z. B. in verschiedene Glycerinwassermischungen, gebracht und diejenige Flüssigkeit, in welcher sich der Tropfen gerade schwebend erhält, gibt dann direct durch ihre eigene Dichte das specifische Gewicht des Blutes an. Die Methode hat zu kämpfen mit dem Einflusse der Gerinnung und Diffusion und mit der Schwierigkeit, von einem Patienten unmittelbar nacheinander eine größere Anzahl Tropfen Blutes zu erhalten. Daneben besitzt sie aber den Vorteil, daß sie ohne analytische Wage am Krankenbette ausführbar ist.

Durch Hammerschlag[5]) wurde die Methode dahin modificiert und verbessert, daß man sich in einem Reagensglas eine Benzolchloroformmischung mittleren specifischen Gewichtes (1050—1060) herstellt, den Bluttropfen hineinbringt und je nachdem er schwimmt oder untersinkt, Benzol oder Chloroform unter vorsichtigem Mischen durch Hin- und Herneigung des Röhrchens zugießt, bis der Tropfen gerade in der Schwebe gehalten wird. Der Bluttropfen kann dann leicht durch Filtration durch ein Stück Leinwand entfernt, das specifische Gewicht der Benzolchloroformmischung mittels des Aräometers bestimmt und die letztere zur weiteren Verwendung aufgehoben werden.

Eykmann (Virch. Arch., Bd. 143, 1896, S. 457) hat die Hammerschlagsche Methode weiter modificiert und genauer gemacht. Er ging von der Beobachtung aus, daß Flüssigkeitstropfen, obschon von verschiedenem specifischen Gewicht, in der nämlichen Chloroformbenzolmischung in Schwebe kommen können, daß aber dabei die Höhe, in

---

[1]) Verhandlungen des Congr. f. inn. Med., 1907, S. 584.

[2]) Arch. f. klin. Med., Bd. 93, 1908, S. 366.

[3]) Am meisten benutzt wird das Sprengelsche Pyknometer in der Ostwaldschen Form. In betreff des Gebrauches desselben vgl. Ostwald-Luther Physicochemische Messungen, Leipzig 1902.

[4]) Roy, Proc. Physiol. soc., 1884. Devoto, Zeitschr. f. Heilk., Nr. 11, S. 175, 1889. v. Jaksch, Klin. Diagnostik, 1892.

[5]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XX, S. 444, 1892.

welcher sich der Tropfen einstellt, für jedes specifische Gewicht des Tropfens eine verschiedene und bestimmte ist. Eykmann stellt nun Salzlösungen her, welche ganz geringe Differenzen des specifischen Gewichtes zeigen (z. B. 0·0002), die sich mittels eines gewöhnlichen feinen Aräometers bestimmen lassen. Die Herstellung der Lösungen geschieht am bequemsten durch Vermischen zweier Salzlösungen von verschiedener Concentration. Um Verwechslungen zu vermeiden werden die Lösungen mit Spuren von Anilinfarben verschieden gefärbt. Einem Tropfen jeder dieser Mischungen kommt in der Hammerschlagschen Chloroformbenzolmischung ein Schwebezustand in ganz bestimmter Höhe zu. Von dem zu untersuchenden Blut wird ein Tropfen in die Hammerschlagsche Chloroformbenzolmischung gebracht und dann untersucht, von welcher der Salzlösungen sich ein Tropfen, in die Chloroformbenzolmischung gebracht, in gleiche Höhe einstellt wie der Blutstropfen. Diese sich dem Blut gleich verhaltende Lösung gibt unmittelbar das specifische Gewicht des Blutes an. In betreff der Details muß auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Bei der capillar-pyknometrischen Methode (Schmalz)[1]) wird eine Glascapillare (Capillarpyknometer) von $1^1/_2$ *mm* innerem Durchmesser und 12 *cm* Länge, die an den beiden Enden leicht verengt ist, damit sie ihren Inhalt gut zurückhält, zunächst trocken, dann mit destilliertem Wasser gefüllt gewogen, hierauf sorgfältig mit Alkohol und Äther getrocknet, mit dem zu untersuchenden Blute aus der Fingerspitze gefüllt und wieder gewogen. Wenn c = Gewicht der leeren Capillare, c' = Gewicht der Capillare + Wasser, c'' = Gewicht der Capillare + Blut, so ist

$c' - c$ = Gewicht des Wassers,
$c'' - c$ = Gewicht des gleichen Volumens Blut,

folglich specifisches Gewicht des Blutes $= \frac{c'' - c}{c' - c}$.

Diese Methode ist, falls man eine bis auf $^1/_{10}$ *mg* genaue analytische Wage anwendet, genau und leicht auszuführen, wie die auf hiesiger Klinik angestellten Untersuchungen ergaben.

Das wesentlichste Resultat der bisherigen Bestimmungen des specifischen Gewichtes des Blutes geht dahin, daß bei allen anämischen Zuständen (Oligochromämien), außerdem aber auch bei manchen anderen kachektischen Zuständen (Nephritis, Verdauungsstörungen), bei welchen der Hämoglobingehalt nicht vermindert zu sein braucht, das specifische Gewicht des Blutes abnehmen kann. Die normale Dichtigkeit schwankt zwischen 1·0455 und 1·0665. Sie ist im Durchschnitte bei Männern 1·055, bei Frauen 1·0535, bei Kindern 1·0512 (Peiper).

Hammerschlag[2]) hat eine Methode angegeben, um das specifische Gewichte des Blutplasmas für sich zu bestimmen. Das Princip ist das oben dargestellte aräometrische. Das Blut wird in einer 3—4 *cm* langen Glascapillare von 1—2 *mm* Lumen aufgefangen, welche zuvor mit einer 3%igen Lösung von oxalsaurem Natron (zur Verhinderung der Gerinnung) ausgespült und dann ausgeblasen wurde. Nachdem man die Capillare an beiden Enden mit Wachs verschlossen hat, wird das Blut bei aufrechter Stellung derselben sedimentiert. Nachdem sich die Blutkörperchen von dem Plasma getrennt haben, wird die Capillare an der Grenze der beiden Schichten mit der Feile getrennt und das Plasma in ähnlicher Weise nach der Hammerschlagschen Methode aräometrisch untersucht, wie wir es für das Gesamtblut geschildert haben. Freilich bedingt hier die Beimischung der Lösung von oxalsaurem Natron einen Fehler des Resultates. Derselbe ist aber nach Hammerschlag so gering, daß er nicht in Betracht kommt (?). Auch das specifische Gewicht des Serums kann in ähnlicher Weise bestimmt werden. Es fällt dann der Zusatz des oxalsauren Ammoniaks weg und man läßt das Blut in der Capillare gerinnen und so lange stehen, bis das Gerinnsel eine genügende Menge Serum ausgepreßt hat. Das specifische Gewicht des Serums weicht nach Hammerschlag nur sehr unwesentlich von demjenigen des Plasmas ab. Das specifische Gewicht des Plasmas beim gesunden Menschen schwankt zwischen 1029 und 1032. Das specifische Gewicht des Plasmas kann namentlich vermindert werden bei hydropischen Zuständen, insbesondere bei Nephritiden. Jedoch kann bei diesen Zuständen auch eine Erhöhung des specifischen Gewichtes des Plasmas vorkommen, wenn neben Wasser in noch größerem Maße feste Bestandteile im Blute zurückgehalten werden.

Die oben beschriebene Methode von Eykmann kann natürlich auch dazu dienen, das specifische Gewicht des Blutplasmas oder Serums zu bestimmen. Zur Gewinnung des Plasmas empfiehlt sich am meisten ein minimaler Hirudinzusatz (von ca. 1 Milligramm

[1]) D. Arch. f. klin. Medicin, Bd. XLVII, S. 145, 1890, und D. med. Wochenschr. 1891, Nr. 17, S. 555.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXI, S. 475, 1892.

auf 5 cm^3 Blut), welcher genügt, um die Gerinnung zu verhindern ohne das specifische Gewicht wesentlich zu beeinflussen. Mit Rücksicht auf den Einfluß des Gasgehaltes des Blutes auf das specifische Gewicht des flüssigen Anteiles des Blutes, der auf der Beeinflussung des Ionenaustausches zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit beruht, müssen bei diesen Bestimmungen die nämlichen Cautelen beobachtet werden wie bei der Bestimmung der Reaction des Blutserums und Blutplasmas (vgl. unten), d. h. es muß das Blut zur Abcentrifugierung des Serums respective des Plasmas entweder sorgfältig vor Luftzutritt bewahrt oder umgekehrt mit Luft geschüttelt werden und bei dem Resultate angegeben werden, ob das eine oder das andere geschehen ist.

Die Reaction des Blutes.

Die Reaction des Blutes ist normalerweise alkalisch.[1]) Der Grad der Alkalität schwankt aber unter pathologischen Verhältnissen. Die Alkalität arteriellen Blutes ist etwas größer als die des venösen, nach Zuntz nimmt die Alkalität bei der Gerinnung ab. Abnahme der Alkalität findet man bei schweren (perniciösen) Anämien, aber nicht bei der Chlorose (Emerson, vgl. jedoch S. 834), ferner ist die Alkalität vermindert im Fieber, bei Acidose infolge Diabetes mellitus oder Kachexien. Nach Cantani soll das Blut bei der Cholera sauer werden können.

Bei der Schwierigkeit, das Blut wegen der ihm anhaftenden Eigenfarbe mit Indicatoren zu titrieren, hat man in neuerer Zeit versucht, aus Bestimmungen des Kohlensäuregehaltes des Blutes, welcher wesentlich von dem Alkaligehalte desselben abhängt, einen Schluß zu ziehen auf seinen Alkalitätsgrad. Allein die theoretische Basis der diesem Schlusse zugrunde liegenden Auffassung ist keineswegs unanfechtbar und außerdem ist die Methode der Kohlensäurebestimmung für klinische Zwecke zu compliciert und bedarf namentlich einer zu großen Menge Blutes.

Das Blut verdankt seine alkalische Reaction wesentlich der Gegenwart von Natriumcarbonat und alkalisch reagierenden Phosphaten von Natrium und alkalischen Erden. Löwy uud Zuntz (Pflügers Arch., 58, 1894) teilen diese Alkalität in 2 Componenten, deren eine den diffusiblen alkalisch reagierenden Salzen und deren andere größere dem säurebindenden Wert der Eiweißkörper entspricht. Der erstere Anteil wurde von Brandenburg[2]) bestimmt dadurch, daß er das Blut mittels einer Diffusionsmembran mit verschieden stark alkalisierter physiologischer Kochsalzlösung in Contact brachte, bis sich die Alkalität des Blutes durch Diffusion nicht mehr änderte. Er fand, daß das diffusible Alkali zu dem totalen sich für das Gesamtblut wie 1 : 5 verhalte, für das Serum wie 1 : 2, für die Blutkörperchen wie 1 : 8. Das diffusible Alkali des Gesamtblutes (Alkalitension des Blutes, gemessen durch den Alkaligehalt einer Lauge, mit der in Berührung das Blut weder Alkali aufnimmt noch abgibt) entsprach nach Brandenburg einem Gehalte von 60 *mg* NaOH für 100 cm^3 Blut. Man vergleiche damit die auf S. 834 f. angegebenen normalen Gesamtalkalitäten des lackfarbigen Blutes. Die Alkalitension des Gesamtblutes fand sich reduciert im Diabetes mellitus (Acidos), in der Urämie, bei Pneumonie und bei gewissen Nephritisformen.

Die Brandenburgsche Methode der Bestimmung des diffusiblen Alkalis ist für klinische Zwecke zu compliciert, dagegen hat Hamburger ein Verfahren angegeben, um das Gesamtkali und das diffusible Alkali getrennt festzustellen. Man vergleiche hierüber S. 835.

In betreff der Art der Entnahme des Blutes zum Zwecke der Alkalitätstitration muß auf die von Hamburger festgestellte Tatsache aufmerksam gemacht werden, daß der Gasgehalt des Blutes (CO_2 und O) von großem Einfluß ist auf die Verteilung der Ionen zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit. Will man also die Reaction der Blutflüssigkeit (Plasma oder Serum) für sich bestimmen, so müßte man, um die Verhält-

---

[1]) In betreff des Begriffes der Alkalität haben die Lehren der physikalischen Chemie in der Medizin eine gewisse Verwirrung hervorgerufen, indem vielfach der Begriff der alkalischen Reaction verwechselt wird mit dem Begriffe des Gehaltes von HO-Ionen. In letzterer Beziehung kann das Blut in der Tat nach der vorliegenden Untersuchung als ungefähr neutral bezeichnet werden, indem es kein merkliches Überwiegen der HO-Ionen über H-Ionen zeigt. Es ist aber durchaus kein Grund vorhanden, den alten Begriff der alkalischen Reaction zugunsten des Begriffes des Gehaltes von HO-Ionen aufzugeben. Beides sind gleich wichtige Eigenschaften, aber die Bezeichnung der Reaction nach der Wirkung auf bekannte Indicatoren hat für sich die Priorität und es ist unzulässig, einem alten und berechtigten Ausdruck plötzlich einem neuen Begriff unterzulegen. Es kann dies nur zu Mißverständnissen führen. Man vergleiche in dieser Beziehung auch meine analogen Bemerkungen über die Reaction des Harnes.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 45, 1902, S. 157—200, u. D. med. Wochenschr., 1902.

nisse nicht künstlich zu verändern, das Blut unter Vermeidung von Luftzutritt dem Körper entnehmen und in geschlossenem Gefäßen das Plasma respective Serum gewinnen. Hamburger defibriniert aus diesem Grunde das Blut in vollständig gefüllten Gefäßchen durch Schütteln mit Glasscherben. Da jedoch größere Mengen von Blut beim Menschen nur unter Anwendung künstlicher Stauung aus den Venen gewonnen werden können, wobei der CO_2-Gehalt ohnehin künstlich verändert wird, so hat für die Methoden, welche große Mengen Blut erfordert, die erwähnte Vorsichtsmaßregel keinen Nutzen und es wird sich hier im Gegenteil empfehlen, das Blut mit Luft zu schütteln, so daß es sich möglichst mit O sättigt, damit man vergleichbare Resultate erhält. Für die Methoden, welche mit kleinen Mengen arbeiten, läßt sich ohnehin der Einfluß der Luft nicht eliminieren und auch hier empfiehlt es sich also, der Luft möglichst freien Zutritt zu gestatten. Aus diesen Überlegungen ergibt sich freilich auch, daß es kein Mittel gibt, um die Verteilung des Alkalis auf Blutkörperchen und Blutflüssigkeit so zu studieren, wie sie im Körper besteht.

Titration von deckfarbigem Blute nach Landois-v. Jaksch.[1])

Die Methode besteht im Princip in einer modificierten Titration minimaler Blutmengen. Das Verfahren ist im Principe folgendes: Man hält eine Anzahl Weinsäurelösungen von genau bekannter steigender Acidität vorrätig und setzt nun ein abgemessenes kleines Quantum Blut, z. B. 0·1 cm^3, der Reihe nach zu je 1 cm^3 jener einzelnen Lösungen, mischt rasch und prüft die Reaction der Mischungen mittels eines sehr empfindlichen Lackmuspapieres. Die Titration mit Lackmusfarbstoff hat freilich den principiellen Nachteil, daß Lackmus die Kohlensäure nicht als Säure anzeigt. Diejenige Weinsäurelösung, welche durch das Blut gerade neutralisiert wird, ergibt ohne weiteres durch ihren Aciditätsgrad die Alkalescenz des Blutes.

Man bedarf zu dieser Untersuchung nach v. Jaksch folgender 18 Versuchsflüssigkeiten von verschiedenem Säuregehalt:

Lösung	I	enthält	in	1	cm^3	0·9	cm^3	$^1/_{100}$-	Normalweinsäure	und	0·1	conc.	Glaubersalzlösung
„	II	„	„	1	„	0·8	„	„		„	0·2	„	„
„	III	„	„	1	„	0·7	„	„		„	0·3	„	„
	etc.					etc.					etc.		
„	IX	„	„	1	„	0·1	„	„		„	0·9	„	„
„	X	„	„	1	„	0·9	„	$^1/_{1000}$-		„	0·1	„	„
„	XI	„	„	1	„	0·8	„	„		„	0·2	„	„
	etc.					etc.					etc.		
„	XVIII	„	„	1	„	0·1	„	„		„	0·9	„	„

Der Zusatz von Glaubersalzlösung an der Stelle des destillierten Wassers dient dazu, die roten Blutkörperchen zu conservieren und die Lösungen haltbarer zu machen.

Hundertstel- und Tausendstel-Normalweinsäure erhält man durch entsprechende Verdünnung einer Zehntelnormalweinsäurelösung, welche 7·5 g reiner Weinsäure in 1 l Wasser enthält. v. Jaksch entzieht das Blut vermittels Schröpfköpfen. Fräulein Freudberg, welche auf hiesiger Klinik Alkalitätsbestimmungen des Blutes vornahm,[2]) bediente sich statt dessen der auf S. 825 abgebildeten Franckeschen Nadel und benutzte, da aus der kleinen Stichwunde 0·1 cm^3 Blut schwer auf einmal erhältlich sind, bloß 0·05 cm^3 Blut, welche mittels einer Capillarpipette aus dem der Fingerspitze entquellenden Blutropfen entnommen wurden. Die 0·05 cm^3 Blut werden sofort nach der Entziehung in ein Uhrschälchen geblasen, in welches vorher 0·5 cm^3 einer der Weinsäurelösungen von mittlerem Säuregrad gebracht worden sind. Es wird dann rasch mittels eines Glasstäbchens gemischt und mit Lackmuspapier die Reaction geprüft. Reagiert die Mischung sauer, so wird der Versuch mit einer schwächeren, sonst mit einer stärkeren Säurelösung wiederholt, so lange, bis man diejenige Lösung trifft, welche die entnommene Blutmenge gerade neutralisiert. Man kürzt sich dabei das Verfahren dadurch ab, daß man nicht von einer Lösung zur nächsten, sondern sprungweise weiter geht, so daß man bald Grenzwerte erhält, zwischen welchen die zu erwartende Alkalescenz liegen muß. Es ist zu beachten, daß die Entnahme des Blutes möglichst rasch zu geschehen hat, da das Blut außerhalb der Gefäßbahn durch chemische Umsetzungen sehr rasch einen Teil seiner Alkalität einbüßt. Eine besondere Aufmerksamkeit muß bei diesem Verfahren der Herstellung eines sehr empfindlichen Lackmuspapieres geschenkt werden, worüber man die chemischen Lehrbücher[3]) consultiere. Das Lackmuspapier wird in der Weise verwendet, daß

[1]) Landois, Eulenburgs Realencyklopädie, Bd. III, S. 161, 2. Aufl., 1895; v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIII, S. 350, 1887.

[2]) Freudberg, Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Harnacidität, Virch. Arch., 1891.

[3]) Vgl. Fresenius, Qualitative Analyse, 1895, 16. Aufl., S. 100, Anmerkung.

man mittels eines Glasstabes ein Tröpfchen der Blutsäuremischung auf dasselbe bringt und nun die Flüssigkeit sofort mittels weißen Filtrierpapieres, von dessen Neutralität man sich zuvor überzeugt hat, wegsaugt. Der störende Blutfarbstoff tritt dann in das Filtrierpapier über und es bleibt bei nicht gelungener Neutralisation auf dem Lackmuspapier ein unverkennbarer Fleck zurück. Es hat sich dabei gezeigt, daß sich nur das neutrale Lackmuspapier zur Prüfung eignet, indem bei der Anwendung des durch Säure geröteten Lackmuspapieres der Blutfarbstoff die Wahrnehmung der Reaction trotz des Absaugens mit Filtrierpapier erschwert und meist unmöglich macht. Man prüft also mit neutralem (violettem) Lackmuspapier so lange successiv schwächere Weinsäuremischungen, bis der rote Fleck ausbleibt.

Diese Methode der Bluttitration mittels Lackmus leidet an einer gewissen Unsicherheit der Endreaction, welche auf der bekannten Eigentümlichkeit des Lackmusfarbstoffes beruht, auf Mischungen der beiden im Blute enthaltenen Alkaliphosphate (primäres und secundäres) amphoter zu reagieren. Wir haben auf diese Schwierigkeit schon bei Anlaß der acidimetrischen Harntitration aufmerksam gemacht. Außerdem treten trotz des die Blutkörperchen conservierenden Salzzusatzes dieselben doch allmählich mit der Säure in Reaction. Dies geschieht in zunehmendem Maße, je langsamer bei der Bestimmung der Reaction verfahren wird. Auch infolge dieses Umstandes werden die Resultate unsicher.

Das wichtigste von v. Jaksch gefundene und von Fräulein Freudberg bestätigte Resultat der Alkalitätsbestimmungen nach dieser Methode ist, daß bei allen Anämien die Alkalescenz des Blutes abnimmt (vgl. jedoch in betreff der Chlorose S. 832). Dasselbe fand v. Jaksch auch bei Diabetes mellitus, bei Urämie und im Fieber.

Die normale Alkalescenz des Blutes, nach der mitgeteilten Methode bestimmt, entspricht nach v. Jaksch 0·26—0·3 Natriumhydroxyd pro 100 cm^3 Blut.

Titration von lackfarbigem Blut nach Löwy und Engel.

Um die vorerwähnte Schwierigkeit zu vermeiden, daß während der Berührung des Blutes mit der Weinsäurelösung ganz allmählich und deshalb in unberechenbarer Weise die roten Blutkörperchen mit in Reaction treten, hat Löwy[1]) den Vorschlag gemacht, das Blut vor der Titration durch Lösung der Blutkörperchen lackfarbig zu machen, damit von vornherein die roten Blutkörperchen vollkommen mit in die Reaction eintreten. Außerdem benutzt Löwy, um eine schärfere Endreaction zu erhalten, Lackmoid statt Lackmus als Indicator.

In ein 50 cm^3 fassendes, mit einem langen, engen, teilweise graduierten Halse versehenes Kölbchen werden 45 cm^3 $^1/_4$%iger Ammoniumoxalatlösung gefüllt und dann Blut bis zur Marke 50 (d. h. 5 cm^3 Blut) zugefügt. Die Ammoniumoxalatlösung macht das Blut sofort lackfarbig und verhindert gleichzeitig die Gerinnung. Die Titration geschieht dann mit $^1/_{25}$-Normalweinsäurelösung (vgl. S. 833) unter Anwendung von Lackmoidpapier,[2]) das mit concentrierter Magnesiumsulfatlösung getränkt ist. Die 5 cm^3 Blut können für die Bestimmung aus der Vene entzogen werden (vgl. S. 826). wobei jedoch durch den Einfluß der Stauung Fehler entstehen. Löwy fand für frisches Menschenblut Werte, welche zwischen 400 und 600 mg NaHO auf 100 cm^3 Blut berechnet schwankten, also wesentlich höhere Werte, als v. Jaksch für das deckfarbige Blut. H. Strauß[3]) fand dagegen nach der nämlichen Methode mittlere Werte von 300 bis 350 mg NaHO auf 100 cm^3 Blut.

S. Engel[4]) hat diese Methode dahin modificiert, daß er mittels eines Mélangeurs (S. 852) von 0·05 Blut eine 100fache Verdünnung mittels destillierten Wassers, das vorher auf seine Neutralität geprüft sein muß, herstellt und in einem kleinen Becherglas diese Mischung aus einer in Zwanzigstelcubikcentimeter geteilten Bürette vorsichtig tropfenweise mit $^1/_{75}$-Normalweinsäure (1 g Weinsäure in 1 l Wasser) titriert. Die Endreaction wird festgestellt, indem man nach Zusatz jedes Tropfens mittels eines Glasstabes einen Tropfen der Mischung auf helles Lackmoidpapier[5]) bringt und den Moment bestimmt, in welchem der von Hämoglobin gelbliche Tropfen an seinem Rand eine deutliche scharfe rote Linie zeigt. Engel fand nach dieser Methode mit Löwy übereinstimmende Werte.

---

[1]) Pflügers Archiv, Bd. LVIII, Centralbl. f. med. Wissensch., 1894, Nr. 45.
[2]) Vgl. Böckmann, Chem.-techn. Untersuchungsmethoden, Berlin 1893.
[3]) Zeitschr. f. klin. Med, 1896. B,d. XXX.
[4]) Berl. klin. Wochenschr., 1898, Bd. XIV, S. 308.
[5]) Nach Löwyscher Vorschrift von Dr. Wartenberg, Falkenapotheke, Berlin SO., Reichenbergerstraße 63, zu beziehen.

Auch der Lackmoidfarbstoff sollte in seinem Verhalten zu Mischungen primärer und secundärer Alkaliphosphate noch genauer geprüft werden, bevor sich über die chemische Zuverlässigkeit der Löwy-Engelschen Methode ein Urteil fällen läßt. Die nahe Übereinstimmung der gefundenen Alkalitätswerte mit der durch die Salkowskische Methode erhaltenen (vgl. unten) spricht übrigens für die Richtigkeit des Löwy-Engelschen Verfahrens.

In praktischer Beziehung ist namentlich von Interesse, daß Magnus-Levy[1]) im Coma diabeticum mittels der Löwyschen Methode außerordentlich starke Herabsetzung der Alkalität des Blutes constatiert hat, Herabsetzungen um 220—260 *mg* NaHO auf 100 cm^3 Blut. Er nimmt an, daß diese Alkalitätsabnahme teils auf partieller Neutralisation der Carbonate, teils darauf beruhe, daß die Eiweißkörper Säure gebunden haben, so daß sie bei der Titration weniger Säure aufzunehmen vermögen.

Alkalitätsbestimmung des Blutes nach Salkowski.

Salkowski[2]) hat eine Methode zur Bestimmung der Alkalität des Blutes angegeben, welche den Vorteil hat, daß sie eine directe Titration des Blutes mit allen ihren Schwierigkeiten (Eigenfarbe des Blutes, Unsicherheit der Indicatoren bei der Titration in Phosphatmischungen) vermeidet. Man bedient sich dabei des Schlösingschen Apparates, welcher zur Ammoniakbestimmung des Harnes dient (S. 733 f.). Das Princip der Methode besteht darin, daß man dem Blute, dessen Alkalität man bestimmen will, eine bekannte Menge Ammoniumsulfat zufügt und das hierbei durch das Alkali des Blutes freiwerdende Ammoniak nach der Schlösingschen Methode bestimmt.

Man verfährt folgendermaßen: In die große untere Schale des Schlösingschen Apparates bringt man 20 *g* fein zerriebenes Ammoniumsulfat und löst dasselbe in 20 cm^3 Wasser auf. In die obere Schale bringt man 10 cm^3 $^1/_4$-Normalschwefelsäure. Dann gießt man in die untere Schale zu dem Ammoniumsulfat 10 cm^3 Blut. Es dürfte zweckmäßig sein, dem Blute im Momente des Ausströmens in dem Meßcylinder, in welchem man es auffängt, 2 $^0/_{00}$ neutrales Natriumoxalat zuzusetzen, um die Gerinnung zu verhindern. Das Blut wird mit der Ammoniumsulfatlösung gemischt und die Glocke rasch aufgesetzt. Nach 5—6 Tagen ist das sämtliche frei gewordene Ammoniak in die Schwefelsäure abgedunstet und wird hier durch Titration bestimmt. Man muß dabei die ganze Schwefelsäuremenge zur Titration verwenden, da, wie Waldvogel (l. c.) hervorgehoben hat, das Volumen der Säure sich durch Wasserabgabe an die Ammoniumsulfatlösung verändern kann.

Das Verfahren kann offenbar nach Art der Methode der Krüger-Reichschen Ammoniakbestimmung im Harne (vgl. S. 734) modificiert werden.

Als Normalwerte gibt Waldvogel für Männer 350—400, für Frauen 300—350 *mg* NaHO pro 100 cm^3 Blut. Bei Fiebernden fand er niedrigere Werte, ebenso bei anämischen Zuständen. Zweifellos treten bei dem Verfahren auch die Blutkörperchen in Reaction. Es spricht hierfür auch die Annäherung der von Waldvogel gefundenen Werte an diejenigen der Löwyschen Methode (vgl. oben), ein Umstand, der übrigens auch gleichzeitig zugunsten der Löwy-Engelschen Methode spricht.

Die spectroskopische Methode von Dare zur Alkalitätsbestimmung des Blutes.

Dare[3]) hat ein Verfahren angegeben, um mittels $^1/_{1000}$-Normalweinsäure lackfarbiges Blut in der Weise zu titrieren, daß als Endreaction spectroskopisch das Verschwinden der Hämoglobinstreifen und ihr Ersatz durch den Methämoglobinstreifen festgestellt wird, indem der Autor annimmt, daß das Verschwinden der Hämoglobinstreifen mit dem Momente der Neutralisation zusammenfällt. Es bedarf jedoch noch eingehender Untersuchungen, ob das Prinzip dieser Methode wirklich brauchbar ist, da es nicht sicher festgestellt ist, ob das Hämoglobin nicht schon vor völliger Neutralisation zerstört wird und da außerdem die Veränderung des spectroskopischen Blutstreifen durch Veränderungen der Reaction bloß sehr allmählich eintritt.

Die Hamburgersche Methode der Alkalitätstitration des Blutes, speciell der Bestimmung des diffusiblen Alkalis.

Hamburger[4]) titriert zunächst das lackfarbig gemachte Gesamtblut und dann das Serum nach der Methode von Löwy unter Anwendung von $^1/_{25}$ Normal-

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol., Bd. XLII, 1899, S. 197.

[2]) Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1898. Ref. in Malys Jahresbericht, 1898, und Waldvogel, D. med. Wochenschr., 1900, Nr. 43.

[3]) Proceedings of the pathological society of Philadelphia. April 1903.

[4]) Osm. Druck und Ionenlehre 1902, Bd. I, S. 308.

Weinsäure (vgl. S. 833) und Lakmoid als Indicator. Hierdurch erhält er die gesamte Alkalität der betreffenden Flüssigkeit. Dann bestimmt er in anderen Portionen derselben Flüssigkeiten das diffusible Alkali nach der in folgendem zu schildernden Methode. Durch Subtraction des diffusiblen Alkalis von dem Gesamtalkali erhält er dann das nicht diffusible Alkali. In betreff des Einflusses des Luftzutrittes vgl. oben S. 832 letztes Alinea.

Die Methode, der sich Hamburger zur Titration des diffusiblen Alkalis bedient, besteht darin, daß er 100 cm^3 des zu untersuchenden Blutes oder Serums mit der doppelten Menge 96%igen Alkohols versetzt, den Niederschlag, welcher in Form von Albuminaten und analogen Substanzen das nicht diffusible Alkali enthält, abfiltriert und mit Alkohol auswascht, filtriert und das ursprüngliche Filtrat und die Waschflüssigkeit vereinigt, auf dem Wasserbad unter Vertreibung des Alkohols einengt und dann durch Wasserzusatz auf 100 cm^3 bringt und hierauf die Titration in der gewöhnlichen Weise mit Lakmoid und $^1/_{25}$ Normal-Weinsäure vornimmt.

Es zeigte sich bei diesen Untersuchungen, daß das gesamte Blut weit mehr Gesamtalkali enthält als das Serum, daß ferner in beiden das nicht diffusible Alkali procentisch überwiegt und daß in beiden durch Schütteln mit CO_2 der Gehalt an diffusiblem Alkali zunimmt.

Bestimmung der Ionen-Concentration im Blut nach Friedenthal-Schultz.

Friedenthal[1]) hat gezeigt, daß abgesehen von dem für klinische Zwecke wegen ihrer Umständlichkeit unbrauchbaren Verfahren mittels Gasketten, die Ionenconcentration entsprechend der neueren physikalisch-chemischen Definition der Reaction (vgl. S. 831, Anm. 1) sich auch mit Hilfe von Indicatoren mit großer Annäherung bestimmen läßt. Da die verschiedenen Indicatoren verschiedene Dissociationsconstanten besitzen, so ist es nach Friedenthal möglich, für verschiedene Ionenconcentrationen charakteristische Farbenumschläge bestimmter Indicatoren zu finden. Für klinische Zwecke der Blutuntersuchung wurde die Methode durch I. H. Schultz[2]) ausgearbeitet. Dieser Autor stellt sich nach einer Methode, auf die hier nicht eingegangen werden kann, aus Salzsäure und essigsaurem Natron 4 saure, und aus Barythydrat und Chlorammonium 4 basische Lösungen her, deren Ionenconcentration er berechnet zu:

Sauer:	$1{\cdot}0 \cdot 10^{-4}$	$2{\cdot}0 \cdot 10^{-5}$	$3{\cdot}0 \cdot 10^{-6}$	$2{\cdot}5 \cdot 10^{-7}$
Basisch:	$0{\cdot}8 \cdot 10^{-7}$	$2{\cdot}0 \cdot 10^{-8}$	$9{\cdot}0 \cdot 10^{-9}$	$7{\cdot}0 \cdot 10^{-10}$

Die angegebenen Ionenconcentrationen sind für die sauren Lösungen H-Ionen, für die basischen Lösungen sind die HO-Ionen auf äquivalente H-Ionen umgerechnet.

Daneben stellt er aus den im folgenden genannten Indicatoren gesättigte Lösungen her, indem er je 2·0 g derselben in 200 cm^3 destillierten Wassers bei 30° C löst und dann filtriert.

Schultz prüfte nun das Verhalten der auf ihren Ionengehalt geeichten Flüssigkeiten zu diesen Indicatoren in der Weise, daß er in Schälchen mit weißer Unterlage 0·1 der Indicatorlösung mit 0·02 der betreffenden geeichten Ionenlösung versetzte und die Reaction beobachtete. Es ergab sich dabei die folgende Tabelle:

	Sauer			
	HCl : H-Ionen			
	$1{\cdot}0 \cdot 10^{-4}$	$2{\cdot}0 \cdot 10^{-5}$	$3{\cdot}0 \cdot 10^{-6}$	$2{\cdot}5 \cdot 10^{-7}$
Anilinviolett	Grün	Grünblau	Blaugrün	Blauviolett
Anilinrot	Blau	Blau	Blau	Violettbraun
Anilinorange	Rotbraun	Rotbraun	Gelbbraun	Braungelb
Nitrophenol(para)	Farblos	Farblos	Farblos	Farblos
Rosolsäure	Gelb	Gelb	Gelb	Gelb
Lackmus	Rot	Rot	Rot	Blau
Lackmoid	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa
Phenolphthalein	Farblos	Farblos	Farblos	Farblos
Tropäolin	Gelb	Gelb	Gelb	Gelb

[1]) Bestimmung der Reaction einer Flüssigkeit mittels Indicatoren, Zeitschr. f. Electrochemie, 1904, ferner Fels, ibidem, 1904, und Salesski, ibidem, 1904.

[2]) Monatshefte f. Psychiatrie und Neurologie, Bd. 22, H. 1, 1908.

Basisch

$Ba(OH)_2$: HO-Ionen auf äquivalente H-Ionen umgerechnet

	$0{\cdot}8 \cdot 10^{-7}$	$2{\cdot}0 \cdot 10^{-8}$	$9{\cdot}0 \cdot 10^{-9}$	$7{\cdot}0 \cdot 10^{-10}$
Anilinviolett . . .	Violett	Violett	Violett	Violett
Anilinrot	Gelbrot	Rot	Rot	Rot
Anilinorange . . .	Hellrötlichgelb	Gelb	Gelb	Gelb
Nitrophenol (para) .	Intensivgelb	Intensivgelb	Intensivgelb	Intensivgelb
Rosolsäure	Orange	Blaßrotgelb	Rot	Rot
Lackmus	Blau	Blau	Blau	Blau
Lackmoid	Blau	Blau	Blau	Blau
Phenolphthalein .	Zartrosa	Hellrosa	Rosa	Rosa
Tropäolin	Gelb	Gelbrot	Mahagoni	Mahagoni

Für die Prüfung des Blutes auf freie H- oder HO-Ionen werden in Schälchen mit weißem Untergrund je 0·1 cm^3 der Indicatorlösungen abgemessen, dann mittels der auf S. 841 genannten capillaren Hämometerpipette je 0·02 Blut zugefügt und nach Umrühren der Farbenumschlag beobachtet. Die Eigenfarbe des Blutes soll dabei nicht stören, wie man sich überzeugen könne, wenn man nachträglich zu der Mischung die erwähnten auf Ionengehalt eingestellten Lösungen zusetzt. Ein Hydroxylionengehalt des Blutes entsprechend $2{\cdot}0 . 10^{-8}$ Wasserstoffionen würde sich z. B. also nach der 6. Colonne der Tabelle dadurch verraten, daß die Phenolphthaleinlösung hellrosa, die Tropäolinlösung gelbrot gefärbt würde. Schultz hat bei den von ihm untersuchten Geisteskranken keine deutliche Verfärbung der Indicatoren gefunden, was mit der Ansicht von Friedenthal und Höber übereinstimmt, daß das Blut im physikalisch-chemischen Sinne als neutrale Flüssigkeit zu betrachten sei, das heißt keine freie H- oder HO-Ionen enthalte.

Prüfung der Gerinnungszeit und Gerinnungsfähigkeit des Blutes.

Gerinnungszeit.

Die Gerinnungszeit des Blutes wechselt unter pathologischen Verhältnissen in hohem Maße. Normen für dieselbe anzugeben ist schwierig, weil es dabei sehr viel auf die äußeren Umstände, auf die Temperatur, die Form des Gefäßes, in welcher die Gerinnung erfolgt, die Menge des verwendeten Blutes, die Beschaffenheit der blutenden Wunde ankommt. Dies ist der Grund, weshalb über die pathologischen Veränderungen des Gerinnungsvermögens noch sehr wenig bekannt ist.

Eine klinische Methode zur Bestimmung der Gerinnungszeit des menschlichen Blutes, die schon mit ganz geringen Blutmengen ausführbar ist, wurde durch H. Vierordt[1]) angegeben. Es ist diejenige, die mir den klinischen Bedürfnissen am besten zu entsprechen scheint. Sie wird folgendermaßen ausgeführt: Aus dem einer kleinen Stichwunde in der Fingerkuppe entquellenden Bluttropfen wird eine circa $^1/_2$ *cm* hohe Blutsäule in eine circa 1 *mm* im inneren Durchmesser haltende und 5 *cm* lange Glascapillare (Impfcapillare) unter der Wirkung ihrer eigenen Schwere und der Capillarität einfließen gelassen und in dieselbe, von der andern Seite her, das Blut durchdringend, ein vorher sorgfältig gereinigtes, mit Alkohol und Äther ausgekochtes, mindestens 10 *cm* langes, weißes Pferdehaar eingeführt. Dasselbe darf nur an seinem hinteren Ende, welches mit dem Blute nicht in Berührung kommt, angefaßt werden. Die Capillare darf zur Vermeidung von Erwärmung nicht mit den Fingern, sondern muß mit einer Cornetschen Pincette gehalten werden. Jede Minute wird das Pferdehaar um $^1/_2$ *cm* durch die Blutsäule aus der Capillare herausgeschoben. Anfangs haftet an demselben kein Blut. Der Moment, wo die Gerinnung beginnt, kennzeichnet sich durch das Auftreten einer rötlichen Verfärbung des Pferdehaares. Sobald das Blut völlig geronnen ist, kommt das Pferdehaar bei weiterem Vorschieben wieder weiß zum Vorschein oder es haftet die gesamte Blutmenge als compactes Gerinnsel an demselben. Um den Zeitpunkt der völligen Gerinnung noch sicherer bestimmen zu können, hat es sich auf hiesiger Klinik bewährt, am hinteren Teile des Pferdehaares einen Knoten anzubringen. Im Momente der vollständigen Gerinnung wird dann, wenn man das Haar so weit vorzieht, daß der Knoten an das hintere Ende der Blutsäule stößt, mittels dieses Knotens die ganze geronnene Blutsäule aus dem Röhrchen als compacte Masse herausgezogen. Als mittlere Gerinnungszeit des normalen Blutes fand Vierordt nach dieser Methode 9 Minuten. Jedoch habe ich gefunden, daß dies je nach der Außentemperatur und nach der Weite der Capillare sehr stark wechselt,

[1]) Vierordt, Archiv der Heilkunde, 1878, 19, 193.

so daß pathologische Gerinnungszeiten sich bloß durch Vergleich der Probe mit einer gleichzeitig unter genau gleichen Verhältnissen vorgenommenen Controllprobe am normalen Blute feststellen lassen.

Ein ferneres einfaches Verfahren zur Bestimmung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes geben Guiart und Grimbert an.[1]) Man bringt auf drei Objectträger, die man sorgfältig mit Kalilauge, dann mit Alkohol und Äther gereinigt und getrocknet hat, je einen frisch dem Finger entnommenen Blutstropfen. Dann bringt man die drei Gläschen horizontal unter eine innen angefeuchtete Glasglocke zur Verhinderung der Austrocknung und prüft alle Minuten, indem man die Objectträger vorsichtig neigt, ob die Tropfen ihre Form noch verändern. Völlige Gerinnung nimmt man im Momente an, wo auch bei Vertikalstellung des Objectträgers die Tropfen ihr Profil nicht mehr verändern. Gewöhnlich findet man bei diesem Verfahren die Gerinnung normalen Blutes nach circa 10 Minuten vollendet.

Man kann das Blut auch unter Vermeidung einer Benetzung der Wand in ein Reagensgläschen fallen lassen und dann einfach feststellen, nach welcher Zeit der Blutstropfen seine Beweglichkeit am Grunde des Gläschens zu verlieren beginnt und ganz verloren hat.

Ich führe ferner an die Methode von Wright, die in England und Amerika viel angewendet wird. Wright füllt abgemessene Mengen Blut in eine größere Anzahl Capillarröhrchen, hält dieselben bei constanter Temperatur (37° C und 18·5° C) und bestimmt den Moment der Gerinnung, indem er in bestimmten Zeitintervallen in je eines derselben hineinbläst. Früher erschloß Wright den Moment der Gerinnung aus der Abnahme der Beweglichkeit der Blutsäule, jetzt stellt er die Gerinnung durch Ausblasen des Blutes auf Fließpapier und Nachweis des Gerinnsels fest.

Einen complicierteren Apparat erfordert die Methode von Russel und Brodin (Journal of physiol., Mai 1897), welche auf der mikroskopisch festzustellenden Abnahme der Beweglichkeit der roten Blutkörperchen durch die Gerinnung beruht.

Die neueste Methode zur Bestimmung der Gerinnungszeit ist diejenige von K. Bürker.[2]) Bei derselben wird in einem hohlgeschliffenen Objectträger auf einem eigens construiertem Wasserbad ein Tropfen Blut, mit einem Tropfen destillierten Wassers gemischt, bei einer Temperatur von 25° C jede halbe Minute mit einem Glasfaden leicht umgerührt, bis man an demselben das erste Fibrinfädchen fängt. Der Apparat ist durch Universitätsmechaniker Albrecht in Tübingen zu beziehen. Anfechtbar scheint mir dabei der Zusatz von Wasser.

Die Gerinnungszeit wird verkürzt durch Stauung des Blutes, nach der Transfusion, nach Blutverlusten, im Hunger, bei den meisten Krankheiten. Die Angabe über die rasche Gerinnung des Blutes bei Stauung steht allerdings in auffälligem Widerspruche zu der Tatsache, daß das Erstickungsblut in der Leiche ungeronnen gefunden wird. Bei Hämophilie habe ich in den Intervallen zwischen den Blutverlusten die Gerinnungszeit erheblich verlängert gefunden. Während der Blutung selbst kann sie dagegen sogar gegenüber der Norm verkürzt sein. Vgl. hierüber meine Arbeit in der Zeitschrift für klinische Medicin, 1904/05: Über das Wesen der Hämophilie.

Physikalische Beschaffenheit und Retractilität des Gerinnsels.

Man bringt einige Cubikcentimeter des aus der Vene durch Punktion (vgl. S. 826) gewonnenen Blutes in ein Reagensglas und beobachtet das Verhalten des Gerinnsels. Wenn die Gerinnung abnorm langsam erfolgt, so sedimentieren sich die roten Blutkörperchen vor Vollendung der Gerinnung und die obere Schicht des Gerinnsels erscheint dann als weißlich gefärbte sogenannte Speckhaut. Große, aber noch nicht genügend aufgeklärte Unterschiede existieren in betreff der Raschheit und Vollständigkeit, mit welcher sich das Gerinnsel von der Wand des Gefäßes unter Abscheidung von Serum ablöst und retrahiert. Nach Hayem und Lenoble beobachtet man mangelhafte Retractilität des Gerinnsels (unabhängig von der Raschheit der Gerinnung) bei schweren Infectionskrankheiten, z. B. der Pneumonie, trotz normaler oder vermehrter Zahl der von manchen Autoren für die Retractilität des Gerinnsels verantwortlich gemachten Blutplättchen, während in anderen Fällen (bei Purpura, Typhus, perniciöser Anämie, Variola haemorrhagica und kachektischen Zuständen aller Art) die mangelhafte Retractionsfähigkeit mit Verminderung der Blutplättchenzahl verbunden ist.

---

[1]) Précis de diagnostic chimique 1906, Paris, Rudeval.

[2]) Pflügers Arch., Bd. 118, 1907, S. 452, u. Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1907, S. 515.

Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes.

Zu diesem wichtigsten Teile der Blutdiagnostik ist eine große Anzahl von Methoden angegeben worden.

Die für klinische Zwecke benutzten Verfahren geben meist zunächst nur den relativen Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes im Verhältnisse zur Norm. Diese relativen Werte sind klinisch in erster Linie von Interesse. Es ist aber leicht, daraus auch absolute Zahlen zu berechnen, wenn man den normalen Gehalt des Blutes an Hämoglobin kennt. Derselbe beträgt für den Erwachsenen nach der gewöhnlichen Annahme 13—14 *g* Hämoglobin auf 100·0 cm^3 Blut. Da das Hämoglobin 0·4% Eisen enthält, so entspricht dies einem Eisengehalte von circa 0·5‰.

Bei der Feststellung der relativen Hämoglobinwerte im Verhältnisse zur Norm ging man bisher von der Ansicht aus, daß der normale Hämoglobingehalt einen ganz bestimmten unveränderlichen Wert besitze und wenn man nun diesen Wert mit 100 bezeichnete, so ließ sich dann der relative Hämoglobinwert eines pathologischen Blutes sehr leicht in Procenten dieser Norm ausdrücken. Ein Blut, welches z. B. bloß $^4/_5$ der Färbungskraft normalen Blutes besitzt, wäre nach dieser Bezeichnungsweise als ein Blut von 80% Hämoglobingehalt zu bezeichnen.

Seitdem ich aber mittels meines neuen Hämometers, welches, abgesehen von den für klinische Untersuchungen zu complicierten spectrophotometrischen Methoden, wohl zum ersten Male einwandfreie und wirklich genaue colorimetrische Untersuchungen des Blutes gestattet, gefunden habe, daß der Hämoglobingehalt des Blutes unter normalen Verhältnissen um volle 20% schwanken kann, ist diese Berechnung auf Procente der Norm kaum mehr in der alten Weise durchzuführen. Es ist jedoch dabei durchaus nicht notwendig, die sehr bequemen auf diese Berechnungsart eingerichteten Methoden zu verlassen, nur muß man sich bewußt sein, daß die Zahlen, die man findet, nur empirische Bedeutung haben, deren Wert jeder Beobachter für seinen Patientenkreis festzustellen hat, indem er bestimmt, zwischen welchen Skalenwerten er die Norm begrenzen will. Man vergleiche hierüber die Bemerkungen zu meinem Hämometer S. 849 f.

Leichtenstern fand für die verschiedenen Lebensalter folgenden Hämoglobingehalt in Grammen pro 100 cm^3 Blut:

36 Stunden	19·329	3 Jahre	10·971
2 Tage	21·160	4 „	11·341
3 „	20·451	5 „	11·151
4 „	19·488	6—10 Jahre	11·796
8 „	17·869	11—15 „	11·701
10 „	17·129	16—20 „	13·034
14 „	16·124	21—25 „	13·870
3 Wochen	15·023	26—30 „	14·727
4 „	15·362	31—35 „	15·013
10 „	14·293	36—40 „	14·685
12 „	13·828	41—45 „	14·420
14 „	14·388	46—50 „	12·494
20 „	12·928	51—55 „	12·696
$^1/_2$—1 Jahr	11·373	56—60 „	13·150
2 Jahre	11·151	Über 60 Jahre	14·790

Obschon in dieser Tabelle nur die den mittleren und höheren Altersclassen angehörenden Zahlen aus einer größeren Anzahl von Beobachtungen als Durchschnittszahlen gewonnen wurden, während es sich für die niedrigeren Altersstufen bloß um Einzelbeobachtungen handelt, so läßt sich doch aus denselben der Schluß ziehen, daß, wenn man den Hämoglobingehalt des dritten und vierten Lebensdecenniums als Mittel bezeichnet, der Hämoglobingehalt des Blutes in der ersten Lebenswoche um $^1/_3$ oder noch mehr vergrößert erscheint, im Verlaufe der folgenden Wochen allmählich sinkt, um von der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres bis gegen die Pubertät um $^1/_4$—$^1/_5$ unter dem Mittel zu bleiben, von der Pubertät bis zum 45. Jahre sich dann ungefähr auf dem Mittel zu halten und nach dem 45. Jahre wieder etwas unter dasselbe zu sinken. Die Schwankungen von der Jugend bis zum erwachsenen Alter sind ähnlich denjenigen der Blutkörperchenzahl (vgl. S. 863), nur viel erheblicher.

Die den obigen absoluten Zahlen entsprechenden procentischen Zahlen für die procentische Graduierungsart der klinischen Hämoglobinometer lassen sich aus der vorhergehenden Tabelle leicht finden, wenn man einen Hämoglobingehalt von 13 bis

14 g auf 100 cm^3 Blut mit 100% bezeichnet. Stierlin[1]) hat diese Berechnung ausgeführt und als Normen gefunden:

	corr. %[2])	
Neugeborene (1—3 Tage)	138·88	
½—5 Jahre	76·58	78·44
5—15 „	80·5	
15—25 „	88·88	
25–45 „	100·0	
45–60 „	87·5	

Frl. Perlin fand in einer unter Leitung von Stooss ausgeführten Untersuchung mittels des Fleischl-Miescherschen Hämometers folgende procentische Normalzahlen für Kinder verschiedenen Alters:

Alter	Hämoglobingehalt: corr. % Minimum	Maximum
2—18 Monate	58	78
2 Jahre	60	80
3 „	69	80
4 „	70	84
5 „	72	81
6, 7, 8, 9 und 10 Jahre	74	85
11, 12, 13, 14 und 16 Jahre	78	88

Hämoglobinbestimmungen haben am Krankenbette einen sehr großen Wert. Erst seitdem wir den Hämoglobingehalt des Blutes bei Kranken bestimmen ist es bekannt, daß selbst sehr blaß aussehende Menschen keineswegs immer anämisch zu sein brauchen, daß vielmehr Blässe der Gesichtshaut auch von Undurchsichtigkeit der Epidermis oder geringerem Blutgehalte der Haut herrühren kann (vgl. S. 20 f.). Erst seitdem man die Eisentherapie auf Krankheiten mit wirklichem Hämoglobinmangel beschränkt, hat dieselbe wirklich rationelle Indicationen erhalten.

Procentischer Hämoglobinmangel (Oligochromämie) charakterisiert diejenigen Zustände, welche man klinisch als Anämien oder Blutarmut bezeichnet (vgl. später, Anämien) sowie die hydrämische Plethora (vgl. S. 827).

Vermehrung des Hämoglobingehaltes bis auf 110 und 120% der Norm kommt bei vollblütigen Individuen nicht selten vor. Vgl. auch später Erythrämie.

Bemerkenswert ist die durch zahlreiche Beobachtungen festgestellte Tatsache, daß der Hämoglobingehalt des Blutes im Höhenklima, ähnlich wie die Blutkörperchenzahl (vgl. S. 864), erheblich ansteigt.

Schätzung der Färbung des Blutes nach dem Aussehen des frischen Blutstropfens.

Über die Frage, ob ein Blut oligochromämisch ist, kann man bis zu einem gewissen Grade sich schon nach dem Aussehen des der Fingerspitze entquellenden Blutstropfens orientieren. Ausgesprochene Chlorose und vollends perniciöse Anämien sind durch eine auffallend helle, wässerige und transparente Färbung des Blutes zu erkennen.

Die Talquistsche Hämoglobinscala.

Talquist hat eine Farbenscala chromolithographieren lassen, welche den Nuancen entspricht, welche ein Blutstropfen auf weißem Filtrierpapier je nach dem verschiedenen Hämoglobingehalt gibt. Die Abstufungen der Nuancen entsprechen Hämoglobinwerte, die um 10% (die Norm = 100 gesetzt) auseinander liegen. Dieser Farbenscala sind geeignete Filtrierpapierstreifen beigegeben. Natürlich kann diese Methode nur grobe Unterschiede feststellen. Sie ist immerhin besser als die Verzichtleistung auf jede Blutuntersuchung.

---

[1]) Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen bei Kindern, Arch. f. klin. Med., Bd. XLV, 1889.

[2]) Über den Begriff der corrigierten Procentzahlen vgl. S. 851 f.

Das Gowerssche Hämoglobinometer.

Dieses Instrument (Fig. 251) besteht zunächst aus zwei innen und außen genau gleich calibrierten Glasröhrchen von circa 11 *cm* Länge und 0·8 *cm* Dicke (*a* und *b*). Das eine derselben (*a*) enthält eingeschmolzen 2 cm^3 einer Pikrocarminlösung, welche in ihrer Nuance möglichst genau einer 1% igen Lösung normalen Blutes entspricht. Das andere Röhrchen ist nur auf der einen Seite geschlossen und in der Weise graduiert, daß zunächst die Höhe, bis zu welcher 2 cm^3 Flüssigkeit reichen, mit 100 bezeichnet ist. Diese Höhe soll, wenn die Calibrierung richtig ist, genau gleich sein wie die Höhe des Niveaus der Farbflüssigkeit in dem andern Röhrchen. Der dadurch abgegrenzte Inhalt ist in 100 gleiche Teile geteilt, die von 10 zu 10 Strichen mit Zahlen be-

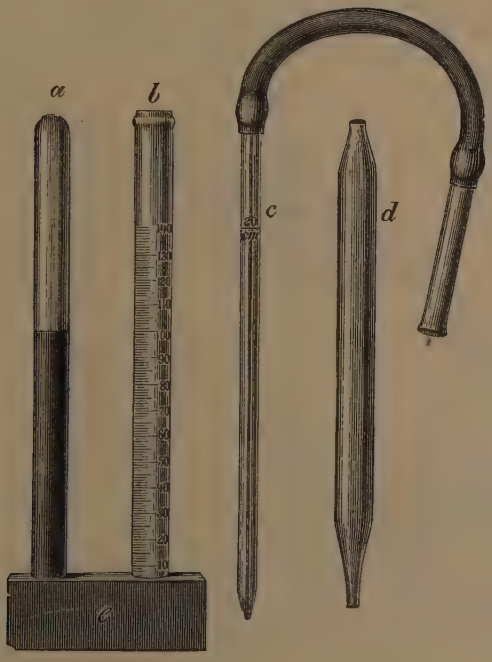


Fig. 251.

Gowersches Hämoglobinometer Circa 2/3 natürl. Größe.

zeichnet sind. Jeder dieser 100 Teile muß also 20 mm^3 abgrenzen. Diese beiden Röhrchen lassen sich in einem mit Öffnungen versehenen Kork- oder Kautschukpflöckchen *e* senkrecht aufpflanzen. Es gehört ferner zu dem Instrument eine 20 mm^3 fassende Capillarpipette *c* zum Abmessen des Blutes, die zum Zwecke des bequemeren Ansaugens mit einem kleinen Gummischlauche versehen ist. Ferner bedarf man noch einer kleinen, circa 2 cm^3 fassenden, nicht graduierten Pipette *d*, deren Öffnung so eng ist, daß aufgesogenes Wasser langsam tropfenweise aus derselben abfließt.

Die Hämoglobinbestimmung wird nun in der Weise ausgeführt, daß man zunächst mittels einer gewöhnlichen Nadel oder besser mit der früher erwähnten Franckeschen Nadel (Fig. 250, S. 825) oder einem der andern auf S. 825 f. angegebenen Instrumente dem zu Untersuchenden eine kleine Stichwunde an der Fingerkuppe beibringt, aus welcher ein genügend großer Blutstropfen hervorquillt. Aus diesem Blutstropfen werden möglichst rasch (um Ge-

rinnung zu vermeiden) mittels der Capillarpipette 20 mm^3 Blut aufgesogen. Die Pipette wird an der Spitze leicht abgewischt (am bequemsten mit dem Finger), indem man dabei eine Rücksaugung des Blutes aus dem Lumen vermeidet. Der Inhalt der Capillarpipette wird nun rasch in das graduierte Röhrchen *b*, in welches zuvor schon einige Teilstriche Wasser gebracht worden sind, durch Ausblasen entleert und mit dem Wasser durch Umrühren, leichtes Aspirieren und Zurückblasen innig gemischt. Man pflanzt nun das Röhrchen *b* mit der Blutmischung und dasjenige mit der Farblösung *a* senkrecht nebeneinander in den Öffnungen des Pflöckchens *e* auf. Indem man ein dünnes, weißes Seidenpapier hinter die beiden Röhrchen hält und das Ganze in durchfallendem Lichte betrachtet, fügt man zu der Blutlösung unter wiederholtem Umschütteln tropfenweise so viel Wasser mittels der größeren Pipette hinzu, bis die Färbung in beiden Gläschen bei durchfallendem Licht eine möglichst gleiche ist. Der Teilstrich, bis zu welchem in diesem Momente die Blutlösung deicht, gibt ohne weiteres die Concentration des Hämoglobins, da die zur Herstellung einer bestimmten Farbnuance zuzusetzende Wassermenge natürlich der absoluten, in der verwendeten Blutmenge enthaltenen Hämoglobinmenge proportional ist. Gowers ging dabei von der Anschauung aus, daß das Blut des gesunden Menschen einen ganz bestimmten konstanten Hämoglobingehalt besitzt und die Standardlösung wurde demnach so eingerichtet, daß bei einer möglichst großen Zahl von Gesunden der Wert 100 erhalten wurde. Da aber eine solche Constanz des normalen Hämoglobingehaltes, wie ich gezeigt habe (vgl. S. 849), eine Fiction ist, so tut man gut, die Scala als eine rein conventionelle zu betrachten, sich also über den absoluten Wert der gefundenen Zahl keine Illusion zu machen. Man vergleiche hierüber das bei der Besprechung des Sahlischen Hämometers S. 849 ff. Auseinandergesetzte. Die Methode ist für praktische Zwecke hinlänglich, d. h. bis auf 5—10% genau, voraus gesetzt, daß die Nuance der Standardlösung genau der Färbung des Blutes entspricht. Nachteile des Instrumentes sind, daß sich die Standardlösung nur schwer genau der Blutfarbe entsprechend herstellen läßt und daß dieselbe von beschränkter Haltbarkeit ist. Auch muß für die Verwendung bei künstlicher Beleuchtung eine besondere Standardlösung verwendet werden. Diese Übelstände haben mich veranlaßt, unter Beibehaltung des für den Praktiker allein geeigneten einfachen Gowersschen colorimetrischen Verdünnungsprincipes, das Gowerssche Instrument für die Bedürfnisse der täglichen Praxis durch ein neues Hämometer eigener Construction zu ersetzen, in welchem eine andere, und zwar eine ein Blutfarbstoffderivat enthaltende Standardlösung zur Verwendung kommt (vgl. S. 845 ff.).

Das Fleischlsche Hämometer in seiner durch Miescher verbesserten Form.[1])

Fig. 252 stellt das von Fleischl zur klinischen Hämoglobinbestimmung angegebene Instrument samt Zubehör in seiner durch Miescher verbesserten Form dar. Das Princip der Fleischlschen Instrumente ist folgendes: Auf den Tisch des nach Art des Statives einer Mikroskopierlupe construierten Gestelles wird über einer centralen Öffnung die durch eine senkrechte Scheidewand in zwei Hälften geteilte Kammer *M* aufgesetzt. Diese Kammer besitzt einen Boden aus planparallelem Glas und ist in *M''* offen dargestellt. Die eine Hälfte *a* wird mit einer Lösung des zu untersuchenden Blutes von bestimmter Verdünnung (vgl. später), die andere Hälfte *a'* mit Wasser gefüllt. Unter der mit Wasser gefüllten Hälfte der Kammer läßt sich vermittels des Getriebes *TR* in der Richtung der Scheidewand ein Keil aus mit Goldpurpur gefärbtem Glas verschieben. Glaskeil und Kammer werden von unten mittels der das Licht einer Petro-

[1]) Zu beziehen durch C. Reichert, optisches Institut, Wien, Bennogasse.

leum- oder Gaslampe reflectierenden weißen Gipsplatte *PS* beleuchtet und die beiden durch die Scheidewand getrennten Hälften der Kammer von oben her in durchfallendem Lichte betrachtet und in betreff ihrer Färbung verglichen. Der Glaskeil wird nun so weit verschoben, bis die beiden Teile der Kammer die gleiche Farbe zeigen respective bis sich unter der mit Wasser gefüllten Hälfte der Kammer ein Teil des Glaskeiles befindet, der vermöge seiner Dicke die nämliche Farbnuance zeigt, wie die zur Untersuchung benutzte Blutlösung. In diesem Momente wird an der im Ausschnitte *m* sichtbar werdenden Scala die Stellung des Keiles respective der Hämoglobingehalt des Blutes abgelesen. Es ist dabei zu bemerken, daß die Bestimmung nur bei künstlicher Beleuchtung geschehen kann (Gas- oder Petroleumlicht, Auerlicht oder elektrische Beleuchtung ist ungeeignet), da die Färbung des Glaskeiles nur bei dieser Beleuchtungsart der Färbung der Blutlösung entspricht. Es ist nach Ansicht des Erfinders der Nachteil dieses Umstandes deshalb nicht hoch anzuschlagen, weil genaue colorimetrische Bestimmungen im Interesse der Farben- und Lichtempfindlichkeit des Auges ohnehin im Dunkelzimmer vorgenommen werden müssen.

Die Neuerungen, welche die Mieschersche Modification gegenüber dem älteren Fleischlschen Instrumente zur Realisierung des beschriebenen Untersuchungsprincipes

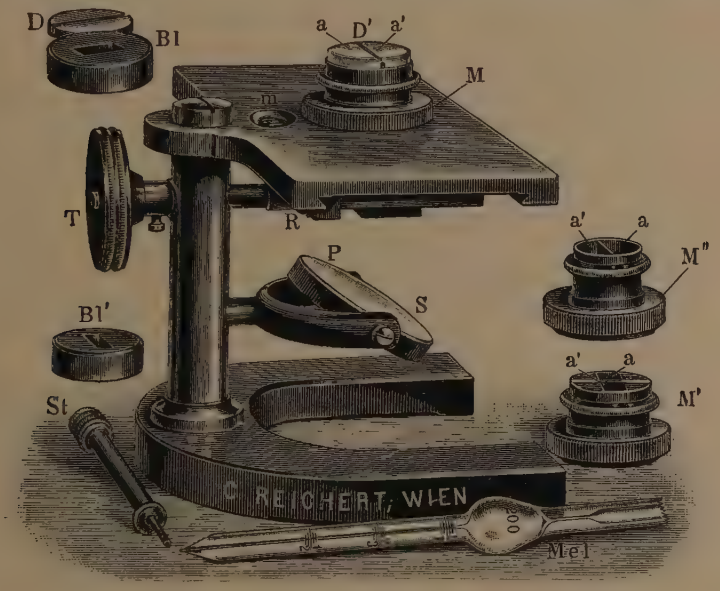


Fig. 252.

Das neue Fleischl-Mieschersche Hämometer

darbietet, sind folgende: 1. Läßt sich die zur Untersuchung benutzte Blutmenge mittels einer eigens construierten und unten näher zu beschreibenden Mischpipette (Mélangeur) weit genauer abmessen, als mittels der hier nicht näher zu besprechenden Einrichtung des alten Fleischlschen Instrumentes. 2. Können mittels dieses Mélangeurs verschiedene Blutconcentrationen hergestellt und zur Untersuchung benutzt werden, was den Vorteil hat, daß in einfacher Weise eine Controlle über die Richtigkeit der einzelnen Bestimmung sowohl als auch über die Gleichmäßigkeit der Färbung des Keiles ausgeübt werden kann. 3. Die Scala des neuen Hämometers ist für jedes Instrument mit einer empirisch festgestellten „Calibrierungstabelle" versehen, die sich auf absolute Hämoglobinwerte (in Milligrammen) bezieht, während die Scala des alten Instrumentes sich auf Procente des mehr oder weniger willkürlich gewählten normalen mittleren Hämoglobingehaltes bezog und mit keiner empirischen Calibrierung versehen war. Infolge des letzteren Mangels kamen bei der Anwendung des alten Fleischlschen Instrumentes wegen der nicht immer vermeidbaren Ungleichmäßigkeiten der Färbung des Keiles erhebliche Fehler vor, welche die meisten Forscher sogar das einfache, für rein praktische Zwecke bestimmte Gowerssche Instrument dem ursprünglichen Fleischlschen vorziehen ließen. 4. Die Kammer wird zur Vornahme der Ablesung mittels einer

planparellen Glasdeckplatte D (bei D' aufgesetzt gezeichnet) bedeckt und außerdem mit über die Glasplatte zu legenden Blenden $B\,l$ und $B\,l'$ versehen, so daß überall genau planparallele Schichtdicken ohne Meniscus und jederseits scharf linear begrenzte Felder betrachtet werden. 5. Es gehören zu dem Apparat 2 Kammern von verschiedener Höhe damit das nämliche Blut bei verschiedener Schichtdicke untersucht werden kann (M' und M''). 6. Die Färbung des Glaskeiles ist technisch vollkommener und gleichmäßiger als bei dem alten Fleischlschen Instrument.

Die oben erwähnte Mischpipette (Mélangeur, in Fig. 252 a. v. S. mit Mel bezeichnet) ist ähnlich eingerichtet wie der auf S. 852 beschriebene, zur Zählung der Blutkörperchen dienende Zeiß-Thomasche Mélangeur. Er besteht aus einem capillaren Teil mit daran sich anschließender Ampulle von 200mal größerer Capacität, welche eine beweglich eingeschmolzene Glasperle zum Schütteln enthält. Zum Gebrauche wird der Mélangeur mit einem Schlauch versehen. Zur Gewinnung des zu untersuchenden Blutes wird gleich und mit den nämlichen Vorsichtsmaßregeln verfahren wie bei den Blutkörperchenzählungen (vgl. S. 854). Zur Herstellung einer 200maligen Verdünnung wird das zu untersuchende Blut in den capillaren Teil des Mélangeurs bis zur angebrachten Marke 1 aspiriert, hierauf die Verdünnungsflüssigkeit (1‰ige Sodalösung) bis zur Füllung der Ampulle nachgesogen und durch Schütteln eine gleichmäßige Lösung des Blutes bewirkt. Um die Bildung von Luftblasen zu verhindern, wodurch der Verdünnungsgrad ungenau würde, empfiehlt es sich, während des Aufsaugens der Verdünnungsflüssigkeit den Mélangeur senkrecht zu halten und zwischen den Fingern leicht zu drehen, damit die Glasperle sich etwas bewegt und von den anhaftenden Luftblasen befreit wird. Die Mischpipette ist außer mit der Marke 1 noch mit zwei anderen Marken (mit $^2/_3$ und $^1/_2$ bezeichnet) versehen, von welchen die eine einer Verdünnung des Blutes von $^1/_{300}$, die andere einer solchen von $^1/_{400}$ entspricht. Für den Fall, daß die Abmessung des aufgesogenen Blutes bis zu der Marke nicht rasch genug gelingt, bevor Gerinnung zu befürchten ist, hat Miescher noch die in der Figur sichtbaren kleinen Nebenmarken oberhalb und unterhalb der Hauptmarken anbringen lassen zur Abschätzung der Blutmenge, welche man zu viel oder zu wenig aspiriert hat. Diese Hilfsmarken entsprechen nämlich dem 100. Teil der gesamten Blutsäule (bis zur Marke 1 gerechnet) und das Plus oder Minus des aspirierten Blutes kann dann leicht bei der Ausrechnung berücksichtigt werden. Auf einige andere Neuerungen der Miescherschen Mischpipette kann hier nicht eingegangen werden. Ganz wesentlich für die Möglichkeit einer sicheren Vergleichung der Farbennuancen ist es, daß die Blutlösung vollkommen klar ist, da sonst die Nuance des Blutes stets etwas schwärzlicher erscheint als die Farbe des Glaskeiles. Dies ist der Grund, weshalb zur Herstellung der Verdünnung wie erwähnt eine Sodalösung verwendet wird, welche auch die Stromate der Blutkörperchen zwar nicht ganz löst, aber transparent macht. Die Sodalösung darf jedoch nicht zu alt sein, da dieselbe sonst infolge der Bildung von Bicarbonat keine klare Flüssigkeit mehr gibt.

In betreff der Details der Ausführung der Hämoglobinbestimmung mittels des Fleischl-Miescherschen Instrumentes verweise ich auf die dem Instrumente beigegebene Gebrauchsanweisung, welche einer Arbeit von Veillon[1]) entnommen ist, der sich nach dem Tode Mieschers unter Jaquets Leitung um die constructive Fertigstellung des Hämometers bemüht und die Zuverlässigkeit desselben geprüft hat.

Über die Genauigkeit der Resultate des Fleischlschen Instrumentes macht Jaquet[2]) die Angabe, daß die Fehlergrenzen der gefundenen absoluten Hämoglobinmengen bei einiger Übung und bei der Anwendung aller Cautelen nicht 0·15—0·22 Gewichtsprocente des Blutes übersteigen, so daß das Instrument nahezu ebenso genau und dabei weit einfacher zu handhaben sei wie das Spectrophotometer. Ich bemerke hierzu, daß dies vielleicht für einzelne Exemplare der Fleischl-Miescherschen Instrumente zutreffen mag, daß aber die einzelnen Instrumente durchaus nicht gleichwertig sind, indem in den einen die Färbung des Glaskeiles besser, in andern weniger gut der Nuance des Blutes entspricht. Eine völlige Übereinstimmung konnte ich überhaupt nicht finden, so daß ich bei der Verwendung der Instrumente stets eine große Unsicherheit empfand. Auch die gleichmäßige Durchfärbung des Keiles läßt an manchem Instrumente zu wünschen übrig. Ich habe auch beim Gebrauch der Instrumente durch meine Assistenten gefunden, daß dieselben bei einem und demselben Blute sehr verschiedene Resultate erzielten, was in Anbetracht der verschiedenen Farbenempfindlichkeit der einzelnen Beobachter kaum anders möglich ist, da ja nicht gleiche, sondern bloß ähnliche Farben verglichen wurden. Das Instrument ist in dieser Beziehung stets mit einem principiellen Fehler behaftet.

---

[1]) Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIX, 1897, S. 385.
[2]) Corr.-Bl. f. Schw. Ärzte, 1897, S. 129 und 164.

Das Keilhämometer von Grützner.

Das Instrument beruht, ähnlich wie das Fleischl-Mieschersche, auf dem Keilprinzipe. Die Blutlösung wird in einen schmalen mit der Kante nach unten senkrecht gestellten, oben (an der Breitseite) offenen, keilförmigen Trog gebracht, der auf der hintern Seite durch Milchglas, auf der vordern mit gewöhnlichem Glase verschlossen ist. An den verschiedenen Stellen des Keiles zeigt natürlich infolge der verschiedenen Schichtdicke die Blutlösung in der Durchsicht eine verschiedene Nuance. Der Keil ist im Gegensatze zu dem Fleischl-Mieschersehen Instrumente unverschieblich. Neben dem Keile ist demselben parallel und in seiner Längsrichtung, also vertikal, eine als Standard dienende, mit Pikrocarmin gefärbte schmale Gelatineplatte aufgestellt. Vor dem Keile und dieser Platte läßt sich in der Längsrichtung des Keiles von dessen Kante zur Basis also vertikal ein Diaphragmaschieber mit drei horizontalen der Keilkante parallelen, über Keil und Gelatineplatte reichenden, etwas mehr als 1 *mm* breiten Spalten verschieben. Dieses Diaphragma wird nun so lange verschoben bis man am Keil diejenige Schichtdicke trifft, in welcher durch die mittlere Spalte gesehen die Blutlösung in durchfallendem Lichte der gegenüber sichtbaren Nuance der Standardplatte entspricht. Eine an dem Schieber angebrachte Scala gestattet dann direkt die Hämoglobinconcentration in Procenten der Norm abzulesen. Um durch die Tageshelligkeit nicht gestört zu werden, werden die Spalten mittels eines lichtdicht aufgesetzten schwarzen Cartontrichters betrachtet. Um für die blässeren Blutsorten eine größere Genauigkeit zu erzielen, ist dem Instrument eine zweite Standardplatte beigegeben, welche heller gefärbt ist, so daß bei ihrer Anwendung der 100-Punkt der Scala 50 statt 100% entspricht. Das Instrument scheint mir vor dem Fleischl-Mieschersehen wesentliche Vorzüge zu haben. Insbesondere entspricht die Färbung der Standardplatte genauer der Farbe des Blutes als der Goldglaskeil von Fleischl-Miescher. Auch ist hier die Gefahr einer nicht homogenen Durchfärbung des Keiles eliminiert. Ob die Carminfärbung der Standardplatte haltbar ist, kann erst die weitere Erfahrung zeigen. In betreff des beschränkten Wertes der procentischen Scala und des 100-Wertes vergleiche man das S. 839 und 849 ff. Gesagte.

Das Hämatoskop von Henocque.

Das Instrument beruht darauf, daß bei einer bestimmten Intensität der Blutfarbe respective einer bestimmten Dicke einer dünnen Blutschicht die beiden bekannten Streifen des Oxyhämoglobins (vgl. Fig. 189 1, S. 616) gleich breit erscheinen. Das Blut wird unverdünnt nach seinem Austritt aus der Fingerspitze in eine Vorrichtung gebracht, die im wesentlichen aus zwei in einem spitzen Winkel gegeneinander geneigten einen capillaren Keilraum zwischen sich schließenden Glasplatten besteht, so daß man eine keilförmig zulaufende capillare Blutschicht erhält. Am Rande dieser Keilkammer ist eine Scala angebracht, welche 60 gleiche in der Richtung der Dickenabnahme des Keiles numerierte Teilstriche enthält. Man betrachtet nun die Blutschicht im durchfallenden Licht mittels eines kleinen Handspectroskopes à vision directe (vgl. Fig. 188, S. 615) und schiebt das Spectroskop in der Richtung der Längsachse des Keiles so lange bis man verbeide Oxyhämoglobinstreifen gleich breit sieht. Liest man im Momente, wo dies der Fall ist, ab, auf welchen Teilstrich respective auf welche Schichtdichte die Spalte des Spectroskopes gerichtet ist, so zeigt die Nummer des betreffenden Teilstriches den Hämoglobingehalt in absolutem Wert, das heißt in Grammen Hämoglobin pro 100 cm^3 Blut an. Findet man z. B., wie es bei normalem Blute der Fall ist, die Streifengleichheit bei Teilstrich 14, der einer Dicke des Keiles von 70 Mikren entspricht, so heißt dies, daß das Blut 14 Gewichtsprocente Hämoglobin enthält. Das Verfahren ist bequem, läßt aber, da die Streifen nicht scharf begrenzt sind, der Subjectivität einen gewissen Spielraum.

Mein neues Hämometer.

Bei dem Gowerssche, Fleischl-Mieschersche und dem Grützner-schen colorimetrischen Verfahren der klinischen Hämoglobinbestimmung wird

die zu untersuchende Blutlösung mit einer künstlich gefärbten Substanz, sei es einem gefärbten Glaskeile oder einer transparenten Pikrocarminschicht verglichen. Demgegenüber verlangt die strenge Colorimetrie, daß die zu bestimmende gefärbte Flüssigkeit nicht bloß mit einer ähnlichen, sondern mit einer die nämliche färbende Substanz enthaltenden Lösung von bekanntem Gehalte verglichen werde. Denn es ist klar, daß nur durch dieses strengere colorimetrische Princip das Farbenunterscheidungsvermögen des menschlichen Auges voll ausgenutzt wird. Abgesehen von der großen Schwierigkeit, eine künstliche Farbe, handle es sich um einen Glaskeil oder um eine Pikrocarminmischung, der Blutfarbe überhaupt ganz ähnlich zu machen, kann bei der Verwendung einer bloß ähnlichen Standardfarbe die vollkommene Ähnlichkeit der Nuancen niemals für alle Verdünnungen zutreffen, ein Übelstand, der sich bei denjenigen colorimetrischen Vorrichtungen, bei welchen je nach der Concentration des untersuchten Blutes auf verschiedene Intensitätsnuancen eingestellt werden muß, wie beim Fleischl-Mieschersehen Hämometer, sehr fühlbar macht. Auch kann es aus naheliegenden Gründen niemals gelingen, eine künstliche Standardfarbe so herzustellen, daß sie sowohl für künstliche als für Tagesbeleuchtung in ihrer Nuance mit derjenigen einer Blutlösung übereinstimmt.

Die Schwierigkeit, das erwähnte strengere colorimetrische Princip auf die Blutuntersuchung anzuwenden, liegt nun bekanntlich darin, daß sich Hämoglobinlösungen nicht haltbar aufbewahren lassen. Man muß deshalb, wenn man aus den angeführten Gründen im Interesse der Genauigkeit der Bestimmungen die Anwendung künstlicher Farben vermeiden will, als Standardlösung irgendein haltbares Hämoglobinderivat verwenden und dann für die Vornahme der Farbenvergleichung auch die zu untersuchende Blutlösung in eine Lösung dieses nämlichen Derivates verwandeln. Die Anwendung dieses Principes der Blutcolorimetrie mittels haltbarer Hämoglobinderivate ist in seiner praktischen Verwertung durch die Forderung beschränkt, daß nur solche Hämoglobinderivate Verwendung finden können, welche sich in Blutlösungen durch einfache chemische Reactionen erzeugen lassen.

Nach zahlreichen Versuchen ist es mir nun gelungen, ein Verfahren zu finden, um das Hämoglobin einer Blutlösung durch eine ganz einfache Reaction in ein Derivat überzuführen, mittels dessen sich haltbare Standardlösungen herstellen und colorimetrische Bestimmungen nach dem in Frage stehenden strengeren colorimetrischen Princip ausführen lassen.

Das Verfahren besteht einfach darin, daß man dem Blute die zehnfache Menge Zehntel-Normalsalzsäure zusetzt. Es entsteht dann sehr bald (die Reaction ist in höchstens einer Minute vollendet) eine sattbraun gefärbte Flüssigkeit, welche salzsaures Hämatin in feinster Verteilung enthält[1]) und obschon sie keine echte Lösung ist, sich für das Auge doch in durchfallendem Licht fast wie eine Lösung verhält und bei der Verdünnung mit gewöhnlichem Wasser eine braungelb gefärbte klare Flüssigkeit gibt, deren Gehalt an Farbstoff an der Hand einer gleichartigen Standardlösung, die sich völlig haltbar herstellen läßt, colorimetrisch festgestellt werden kann.

Die Farbenvergleichung selbst kann natürlich mittels der verschiedensten colorimetrischen Vorrichtungen vorgenommen werden, so unter anderem auch

[1]) Um Methämoglobin handelt es sich hierbei nicht, da sich die Nuance wesentlich von derjenigen des durch andere Säuren in Hämoglobinlösungen entstehenden Methämoglobins unterscheidet. Auch ist das Spectrum nicht dasjenige des Methämoglobins. In neuerer Zeit ist es mir gelungen, aus der Flüssigkeit durch Extraction mit essigsaurem Alkohol und nachheriges Eindampfen Teichmannsche Häminkrystalle zu gewinnen.

mittels der colorimetrischen Doppelpipette von Hoppe-Seyler (vgl. S. 852). In dem von mir construierten Hämometer bediene ich mich des nämlichen Vergleichungsprincipes, wie es für die Praxis in so bequemer Weise bei dem Gowersschen Hämoglobinometer (S. 841 f.) verwertet ist. Die salzsaure Standardflüssigkeit ist in einem calibrierten Glasröhrchen eingeschmolzen. Ein genau gleich calibriertes und graduiertes Röhrchen, in welchem jeder Teilstrich 20 mm^3 entspricht, wird bis zum Teilstriche 10 mit Zehntel-Normalsalzsäure beschickt, welche man zur Vermeidung von Schimmelbildung mit Chloroform gesättigt hat. Es wird dann mittels einer Capillarpipette die abgemessene Blutmenge von 20 mm^3 wie beim Gowersschen Instrumente (vgl. S. 841 f.) hinzugefügt und umgeschüttelt. Nach 1 Minute[1]) ist die Mischung annähernd klar und rein braun geworden und dann wird mittels einer Pipette tropfenweise unter Umschütteln gewöhnliches Wasser zugefügt und an dem Teilstriche, bis zu welchem man Wasser auffüllen muß, um die der Standardlösung entsprechende Nuance zu erhalten, direct wie beim Gowersschen Instrumente der Hämoglobingehalt an den Teilstrichen abgelesen.

Bei sehr haemoglobinschwachen Blutarten, z. B. bei schwerer Chlorose oder perniciöser Anämie, bei welcher schon nach Wasserzusatz bis zum Teilstrich 15 oder 20 Farbengleichheit erreicht wird, wird die Ablesung natürlich verhältnismäßig ungenau, da man den Wasserzusatz kaum genau genug Abstufen und Ablesen kann. Man kann sich in solchen Fällen in der Weise helfen, daß man z. B. die 3fachen Blutmenge, also 3 Capillaren voll Blut verwendet, dabei verfährt wie sonst und die gefundene Hämometerzahl nachher durch 3 dividiert. Man erzielt hierdurch die nämliche Genauigkeit wie bei concentrierterem Blut.

Da es sich bei der Standardflüssigkeit nicht um eine echte Lösung, sondern um eine Suspension kleinster Teilchen handelt, so sedimentiert dieselbe nach längerem Nichtgebrauche und die Röhrchen müssen dann umgeschüttelt werden. In den ältern Instrumenten wurde dies bis zu einem gewissen Grad dadurch vermieden, daß als Substrat Glycerin gewählt wurde, in welchem die Sedimentierung weniger leicht stattfand. Da sie sich aber trotzdem nicht ganz vermeiden ließ und dann die Wiederherstellung der Suspension auf um so größere Schwierigkeiten stieß, so wird bei den neuern Instrumenten die Flüssigkeit mit Wasser hergestellt. Die dabei sehr rasch sich einstellende Sedimentierung wird durch ein miteingeschmolzenes Glaskügelchen unschädlich gemacht, welches das rasche Aufschütteln erleichtert. Ich habe die Standardflüssigkeit jahrelang aufgehoben, ohne daß sich irgendeine Veränderung der Nuance constatieren ließ, und darf also wohl behaupten, daß sie, falls nicht bei der Fabrication Fehler mitunterlaufen, haltbar ist. Solche können vorkommen durch Fehler der Asepsis, die sich bei fabrikmäßigem Betriebe nicht immer vermeiden lassen. Außerdem ist es in früherer Zeit — ich hoffe, daß es nicht mehr vorkommen soll — hie und da passiert, daß die Flüssigkeit im Vorratsgefäße vom Glasbläser nicht genügend aufgeschüttelt wurde, wobei dann die oberen Schichten Röhrchen mit zu heller, die tieferen solche mit zu dunkler Nuance ergaben. In solchen Fällen werden die fehlerhaften Röhrchen von der Firma unentgeltlich ausgetauscht. Selbstverständlich müssen die Standardröhrchen im Dunkeln aufbewahrt werden, denn dauernde Belichtung kann schließlich auch die haltbarste Substanz zerstören.

Ich habe auch die colorimetrische Vorrichtung selbst gegenüber dem Gowersschen Instrumente dadurch verbessert (vgl. Fig. 253 a. f. S.), daß ich die beiden Gläschen in einem durchbrochenen schwarzen Gestelle von Hartgummi unterbrachte, welches als colorimetrischer Schirm dient, indem es bei Betrachtung der Gläschen im durchfallendem Lichte die durch die Randteile der

[1]) Solange muß man zuwarten. In dieser Beziehung werden oft Fehler begangen.

Gläschen fallenden Lichtstrahlen und seitliches Licht abblendet und die Farblösungen neben schwarzem Grund erscheinen läßt. Dabei ist außerdem an der Hinterseite des Schirmes eine Milchglasscheibe angebracht, durch welche das Licht diffus gemacht wird, bevor es die Röhrchen trifft, wodurch alle störenden Reflexe beseitigt werden. Durch diese verschiedenen Vorkehrungen wird in der Durchsicht ein optischer Eindruck erzielt, als ob sich die Flüssigkeiten in planparallelen Glaskästchen befänden. Solche werden ja bekanntlich sonst zu genauen colorimetrischen Bestimmungen verlangt, um vollkommen gleichmäßig gefärbte Flächen vergleichen zu können. Sie sind jedoch sehr teuer und in den für die geringen Blutmengen in Betracht kommenden Dimensionen überhaupt nicht leicht erhältlich. Die besprochene Vorrichtung macht aber, wie man sich durch den Augenschein überzeugen kann, die Anwendung planparalleler Glasgefäße völlig überflüssig. Ich erwähne noch, daß die beschriebene Einrichtung es ermöglicht, die Scala des graduierten Gläschens vollkommen

Fig. 253.
Mein neues Hämometer.

hinter den Rand des Schirmes zu drehen, so daß man sie während der Farbenvergleichung und bis zum Momente, wo man ablesen will, überhaupt nicht sieht. Es hat dies den doppelten Vorteil, daß die Homogenität der gefärbten Fläche durch die Scala nicht gestört wird und daß man bei Zusatz der Verdünnungsflüssigkeit in keiner Weise durch eine vorgefaßte Meinung in betreff des zu erwartenden Hämoglobingehaltes beziehungsweise durch den Stand der Flüssigkeit beeinflußt wird. Wenn man will, so kann die Methode in letzterem Sinne noch objectiver gemacht werden, indem man durch ein vorgelegtes schwarzes Papier bloß den untersten Teil der Röhrchen freiläßt, so daß man gar nicht sehen kann, wie hoch die Flüssigkeit in dem graduierten Röhrchen steht.

Ich habe den Eindruck gewonnen, daß durch diese verschiedenen Einrichtungen, in erster Linie aber durch die absolute chemische und farbliche Congruenz der zu vergleichenden Flüssigkeiten, das von mir construierte und von Optiker Büchi in Bern fabricierte einfache Hämometer an Exactheit der Resultate sich den genauesten colorimetrischen Untersuchungsmethoden des

Blutes, die complicierteren nicht ausgenommen, an die Seite stellen darf. Es ist dabei ohne weiteres klar, daß das Instrument bei jeder Beleuchtung, bei künstlichem wie bei Tageslicht, die nämlichen Resultate geben muß, was für den Praktiker, der unter den verschiedensten Bedingungen arbeiten muß, von nicht zu unterschätzendem Vorteile ist. Die genauesten Resultate wird man wahrscheinlich im dunkeln Zimmer bei künstlicher Beleuchtung erhalten, weil unter diesen Verhältnissen das Auge die größte Licht- und Farbenempfindlichkeit besitzt, jedoch sind auch bei Tageslicht die Resultate recht genau. Dabei ist das Verfahren nicht wesentlich complicierter als die Handhabung des Gowersschen Instrumentes.

Ich bemerke endlich noch, daß ich direct experimentell nachgewiesen habe, daß die dem ganzen Verfahren zugrunde liegende Voraussetzung, wonach die braungelbe Färbung, welche durch Zusatz der Salzsäure und nachherige Verdünnung mit Wasser entsteht, dem Hämoglobingehalte des verwendeten Blutes direct proportional ist, wirklich zutrifft, daß mit anderen Worten die Richtigkeit der colorimetrischen Verdünnungsmethode hier nicht etwa durch Dissociation der gebildeten salzsauren Hämatinverbindung beeinträchtigt wird.

Das Instrument ist zu beziehen durch Herrn Optiker Büchi in Bern zum Preise von 15 Francs.

Bemerkungen zur Standardisierung meines Hämometers.

Ich möchte hierüber folgende Bemerkungen machen. Ich ging bei den älteren Instrumenten von der bisher allgemein gemachten Annahme aus, das Blut zeige bei gesunden Menschen immer die nämliche Färbungsintensität und stellte dementsprechend die Standardflüssigkeit, wie es auch bei anderen Instrumenten üblich ist, so ein, daß normales Blut bei der vorgeschriebenen Behandlung diese Nuance bei Wasserzusatz bis zum Teilstriche 100 zeigte. „Normales“ Blut sollte also mit dem Instrumente den Hämoglobinwert 100 (% der Norm) geben. Die Erfahrungen mit dem sehr empfindlichen und exacten neuen Hämometer haben mich nun aber gelehrt, daß eine solche absolute Norm gar nicht existiert, sondern daß bei völlig gesunden Menschen die procentischen Normalzahlen um volle 20% schwanken können. Durch den Umstand, daß bei den älteren colorimetrischen Instrumenten mit künstlichen Farbstoffen sich die Blutlösung stets nur auf größte Ähnlichkeit, nicht aber auf strenge Farbengleichheit mit der Standardflüssigkeit einstellen ließ, kam uns diese wichtige Tatsache früher nie recht zum Bewußtsein. Durch diese physiologische Variabilität des Hämoglobinbestandes des Blutes verliert nun die Hämoglobinbestimmung, abgesehen von dem Nachweise von Schwankungen bei ein und demselben Individuum, einen Teil ihres Wertes, falls die gefundenen Unterschiede nicht größer sind als diese schon normal vorkommenden Differenzen und namentlich erscheint der Nutzen der Aufstellung der als 100 bezeichneten Norm problematisch. Es könnte ja allerdings trotzdem natürlich aus einer großen Zahl von Bestimmungen bei gesunden Menschen das Mittel genommen und die Standardflüssigkeit so eingestellt werden, daß dieser Mittelwert der Hämometerzahl 100 entspricht. Ich habe aber in den neueren Instrumenten von diesem Verfahren aus folgenden Gründen abstrahiert. Die Erfahrung hat mich gelehrt, daß die Farbenvergleichung bei gesättigteren Farbnuancen aus physiologisch-optischen Gründen genauer ausfällt als bei helleren Nuancen. Hauptsächlich deswegen ist in den neueren Instrumenten nicht mehr ein Durchschnitt der so sehr wechselnden Normalwerte als 100 bezeichnet, sondern vielmehr ein maximaler Normalwert. Die Flüssigkeit, die demnach wesentlich dunkler ist als die frühere, wurde so eingestellt, daß bloß meine kräftigsten jungen Assistenten mit der-

selben die Zahl 100 erreichen. Die meisten Menschen zeigen geringere Werte, Männer meist solche von 80, 85 oder 90. Die Norm beim gesunden Manne schwankt mit anderen Worten zwischen 80 und 100 des neuen Instrumentes. Beim weiblichen Geschlechte sind die Normalwerte um circa 10 Scalenteile niedriger, so daß man für die Frau als normale Werte 70 bis 90, wobei wiederum die der unteren Grenze nahestehenden Werte vorwiegen, bezeichnen kann. Diese Einstellung des Instrumentes wird zwar auf den ersten Blick gewiß manchen, der noch in dem Glauben lebt, daß der Hämoglobinwert des normalen Blutes eine starre Größe sei, befremdend vorkommen. Ich glaube aber, daß sie durch die Tatsachen gerechtfertigt ist und daß man sich bald daran gewöhnen wird. Wäre es mir nur darum zu tun gewesen, die Nuance, welche zur Vergleichung benutzt wird, aus dem angeführten optischen Grunde dunkler zu machen unter Beibehaltung eines normalen Mittelwertes für den Scalenteil 100, so hätte dies ja auch in der Weise geschehen können, daß das Caliber der Röhrchen vergrößert worden wäre. Dann wäre aber ein anderes Instrument entstanden, das auch mehr Blut erfordert hätte und es geht natürlich nicht gut an, ein Instrument immer wieder constructiv zu verändern. Deshalb blieb keine andere Wahl als die Farbflüssigkeit concentrierter zu machen, so daß 100 dem physiologischen Maximalwert entsprach. Ich entschloß mich zu dieser keine constructive Änderung erfordernden Neuerung um so eher, als dadurch, daß von der Aufstellung eines als 100 bezeichneten normalen Mittelwertes abgesehen wurde, am besten der für die Diagnostik und Therapie verhängnisvollen Fiction von der Constanz des normalen Hämoglobingehaltes des menschlichen Blutes entgegengearbeitet werden konnte. Es hat nämlich diese Fiction zur Folge, daß zu viele Chlorosen diagnosticiert und dabei wichtige andere Veränderungen wie beginnende Lungentuberculosen übersehen werden. Man vergleiche hierüber die auf meine Veranlassung unter Leitung von Dr. Seiler angefertigte Dissertation von Fräulein Dubnikoff[1]), aus der freilich auch hervorgeht, daß zuweilen die an der unteren Grenze der Norm stehenden Hämoglobinwerte (70 bei Frauen) einer Verbesserung durch Eisentherapie unter Beseitigung subjectiver Beschwerden zugänglich sind und also zuweilen doch noch in das Gebiet der von mir sogenannten „larvierten Chlorosen“ gehören.

Da der Hämoglobinwert des normalen Blutes um volle 20% schwankt und da insbesondere die Meereshöhe, auf welcher die betreffenden Individuen leben, wahrscheinlich auch Race, Ernährungsweise und manches andere Verschiedenheiten bedingt, so ist es praktisch erforderlich, daß jeder Beobachter für seine Praxis gestützt auf seine Erfahrung feststellt, auf welchen Procentwert er die untere Grenze der Norm verlegen respective von welchem Werte an er eine Anämie diagnosticieren will. Man muß sich eben mit dem Gedanken vertraut machen, daß die Scala klinischer Hämometer nicht, wie man früher annahm, einen absoluten, sondern nur einen empirischen Wert hat. Daraus ergibt sich auch das Postulat, daß bei der wissenschaftlichen Publikation von Hämoglobinbestimmungen die Verfasser angeben, welche Hämoglobinwerte sie für ihren Wirkungskreis und für ihr Instrument als normal betrachten (vgl. „corrigierte Hgl. %“, S. 851 f.).

Ich bemerke endlich, daß ein Beobachter, welcher im Besitz eines Standardröhrchens ist, welches aus irgendeinem Grunde nicht genau die oben charakterisierte richtige Nuance hat, trotzdem mit diesem Instrumente brauchbare Bestimmungen vornehmen kann, indem er sein Röhrchen durch Beobachtungen an Gesunden eicht. Er hat hierfür bloß durch eine Anzahl von

[1]) Dubnikoff, Klinische Untersuchungen über Eisenwirkung und „larvierte Chlorose“, I.-A.-D., 1908.

Bestimmungen an Gesunden die Grenzen der Normalwerte für sein Instrument ausfindig zu machen und kann dann leicht die Umrechnung auf die Werte, welche das von mir oben charakterisierte richtige Instrument geben würde, vornehmen. Findet er z. B. für sein Instrument die niedrigsten Normalwerte des gesunden Mannes bei 90 statt bei 80, so erhält er die Werte, welche ein richtiges Instrument ergeben würde, indem er die gefundenen Zahlen mit 8/9 multipliciert.

In ähnlicher Weise kann man mit Leichtigkeit beim Ersatz eines Röhrchens durch ein mit ihm in der Nuance nicht genau übereinstimmendes die Werte umrechnen. Dieser Fall kommt z. B. dann vor, wenn man ein von vornherein fehlerhaftes oder fehlerhaft gewordenes Standardröhrchen durch ein neu bezogenes richtiges ersetzt. Man bestimmt dann einfach den Hämoglobingehalt des nämlichen Blutes zuerst mit dem alten und dann mit dem neuen Röhrchen. Ergibt dabei z. B. das alte Röhrchen 90, das neue 80, so hat man die alten Werte auch hier mit 8/9 zu multiplicieren, um sie auf das neue Instrument umzurechnen und umgekehrt mit 9/8, wenn man die neuen Werte auf das alte Instrument umrechnen will.

Aus der erwähnten Tatsache, daß unter normalen Verhältnissen der Hämoglobingehalt des Blutes um volle 20% schwanken kann, ergibt sich nun logischerweise das Postulat, daß man eigentlich von der ganzen procentischen Berechnungsweise des Hämoglobins im Sinne von Procenten der Norm abstrahieren sollte. Denn eigentlich hat eine solche Berechnungsart nur gegenüber einer fixen Norm einen richtigen Sinn. Es wäre also sehr erwünscht, die Hämometer überhaupt auf absolute Hämoglobinwerte (Gramme Hämoglobin auf 100 cm^3 Blut) zu eichen. Ich hätte diese Änderung schon lange vorgenommen, wenn sie nicht auf eigentümliche Schwierigkeiten stoßen würde, die darin liegen, daß Hämoglobine verschiedener Darstellungsart selbst im krystallisierten Zustande wahrscheinlich wegen des Wassergehaltes verschiedene Färbungskraft besitzen, daß es ferner schwer ist, bei einem zur Eichung benutzten Hämoglobin mit Sicherheit zu behaupten, daß es völlig rein ist und daß, da die Hämoglobine verschiedener Tierspecies verschieden sind, man natürlich, um ein für Bestimmungen am Menschen dienendes Hämometer absolut zu eichen, menschliches Hämoglobin rein darstellen müßte, was aus naheliegenden Gründen, da man hierzu großer Blutmengen bedarf, auf Schwierigkeiten stößt. Aus diesen Gründen habe ich mich bisher an diese Aufgabe noch nicht herangewagt. Dagegen habe ich die Absicht, sobald es meine Zeit erlaubt, meine Standardflüssigkeit spectrophotometrisch auf einen bestimmten Exstinctionscoefficienten der entsprechenden Blutlösung zu eichen, so daß dann nach den in der Literatur vorliegenden spectrophotometrischen Untersuchungen von Hüfner u. a. absolute Hämoglobinwerte nach den gefundenen Hämometerscalenteilen ausgerechnet werden können.

Begriff der corrigierten Hämoglobinprocente.

Will man trotz der erwähnten Schwierigkeiten die Angabe der Hämoglobinwerte nach Procenten beibehalten, so müssen für diesen Zweck die direkt vom Hämometer abgelesenen Zahlen, welche unbenannte Zahlen darstellen, die man zur Vermeidung von Mißverständnissen am besten einfach als Hämometerzahlen bezeichnet, umgerechnet werden auf Procente der Norm. Ich schlage vor, die so berechneten Procentzahlen als „corr. %“ zu bezeichnen. Wenn ein Beobachter mit seinem Hämometer in einem gegebenen Falle bei einem Manne die Hämometerzahl 70 abliest, während er normal bei Männern im Mittel 80 findet, so wäre der corrigierte Procentwert des betreffenden Blutes $= \frac{70}{80} \cdot 100 = 87$ corr. %.

Gibt das betreffende Hämometer bei Frauen im Mittel die Hämometerzahl 70, so würde für eine Frau die Hämometerzahl 70 einem corrigierten Procentwerte $\frac{70}{70} \cdot 100 = 100$ corr. % entsprechen. Wie man sieht, fallen also die corrigierten Procentwerte bei gleicher Nuance für die beiden Geschlechter verschieden aus, was bei der Berechnung des Färbeindexes (S. 866) natürlich zu berücksichtigen ist.

Das Hämatospectrophotometer.

Wohl die genaueste Methode der Hämoglobinbestimmung ist diejenige vermittels des von Vierordt zu diesem Zwecke zuerst verwendeten und durch Hüfner vervollkommneten Spectrophotometers. Für praktische Zwecke ist jedoch dieses Instrument zu teuer und das Verfahren zu compliciert, so daß ich auf eine Erklärung der Methode hier verzichte und auf die Darstellung Hüfners im dritten Bande der Zeitschrift für physiologische Chemie (S. 562) sowie auf das Werk von Krüss, Colorimetrie und quantitative Spectralanalyse, Hamburg und Leipzig, Leop. Voss, 1891, verweise.

Die colorimetrische Doppelpipette von Hoppe-Seyler.

Auch in betreff dieses, wie es scheint, vorzüglichen, aber für klinische Zwecke zu umständlichen Apparates verweise ich auf die Originalarbeiten: Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XVI, 1892, S. 505, und Lehrbuch der physiol.-chem. Analyse, 1893, S. 414.

Die Blutkörperchenzählungen.

Zählung der roten Blutkörperchen.

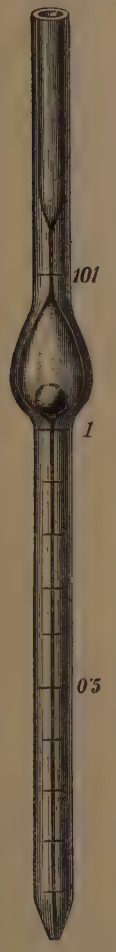
Es ist im allgemeinen sehr schwierig, durch die bloße Besichtigung eines mikroskopischen Präparates auch nur ein annäherndes Urteil über den Gehalt des Blutes an roten Blutkörperchen zu fällen. Es gelingt dies bloß bei sehr starker Verminderung der Blutkörperchenzahl, wo die mangelnde oder mangelhafte Geldrollenbildung ohne weiteres die Verminderung beweist. Ein sicheres Urteil, in Fällen, welche sich nicht extrem verhalten, läßt sich nur durch die Zählung der roten Blutkörperchen erlangen.

Hierfür sind zahlreiche Methoden angegeben worden. Das Princip aller Verfahren besteht darin, daß in irgendeiner Weise ein mikroskopisch übersehbarer abgeschlossener Raum von bekanntem Inhalte mit Blut, das in einem bestimmten Verhältnisse mit einer die Blutkörperchen nicht lösenden Flüssigkeit verdünnt worden ist, gefüllt und nun die Zahl der roten Blutkörperchen in diesem Raume unter dem Mikroskope bestimmt wird. Durch eine einfache Multiplication läßt sich dann der Gehalt eines Cubikmillimeters unverdünnten Blutes berechnen.

Der Blutkörperchenzählapparat, der in deutschen Ländern gegenwärtig fast ausschließlich angewendet wird, ist der von Thoma und Zeiß unter Benutzung älterer Principien (Malassez, Hayem, Gowers) construierte (Fig. 254 a. f. S.). Derselbe besteht aus einer Zählkammer und einem sogenannten Mélangeur. Der letztere stellt eine Capillarpipette mit einer ampullenartigen Erweiterung dar, in welcher eine frei bewegliche Glasperle eingeschmolzen ist. Wie aus der Figur hervorgeht, ist der Mélangeur so eingerichtet, daß die Ampulle den hundertfachen Cubikinhalt der Capillare besitzt. Oben läßt sich der Mélangeur zum Zwecke des bequemeren Ansaugens mit einem kleinen Schlauche versehen.

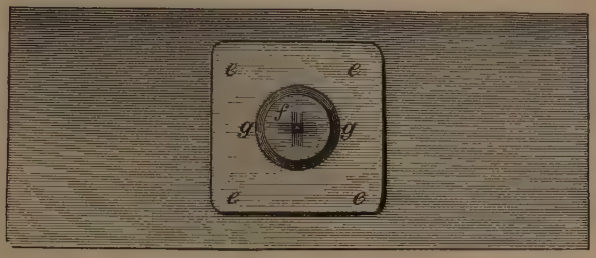
Die Zählkammer selbst ist in Fig. 254 *B* von oben, in Fig. 254 *C* im Profil gezeichnet. Auf einem Objectträger sind die zwei planparallelen Gläschen *eeee* und *f*, von denen das eine (*f*) kreisrund ist, während das andere viereckige (*eeee*) einen *f* an Durchmesser etwas übertreffenden centralen, kreisrunden Ausschnitt besitzt, concentrisch so aufgekittet, daß zwischen beiden die ringförmige Rinne *gg* bleibt, deren Boden vom Objectträger gebildet wird. Das Niveau der Oberfläche des Gläschens *f* liegt genau 0·1 *mm* tiefer als dasjenige des Gläschens *e*. Diese Niveaudifferenz ist in der Figur nicht

erkennbar. Auf der Mitte des Gläschens *f*, welches den Boden der Zählkammer darstellt, ist eine 1 mm^2 einnehmende mikroskopische Gitterteilung (Fig. 254 *D*) eingraviert. Dieselbe besteht aus zwei sich kreuzenden Liniensystemen, welche in dem mittleren Teil, wo sich die Linien schneiden, ein Netz von 20×20 kleinen Quadraten bilden. Jedes dieser kleinen Quadrate besitzt $^1/_{20}$ *mm* Seite, somit $^1/_{400}$ mm^2 Fläche. Ebenso gut wie die Thomasche kann auch die ursprünglich zur Zählung der weißen bestimmte Breuersche Kammer (vgl. Fig. 256, S. 857) zur Zählung der roten Blutkörperchen benützt werden.



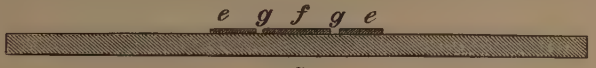
A

Mélangeur.



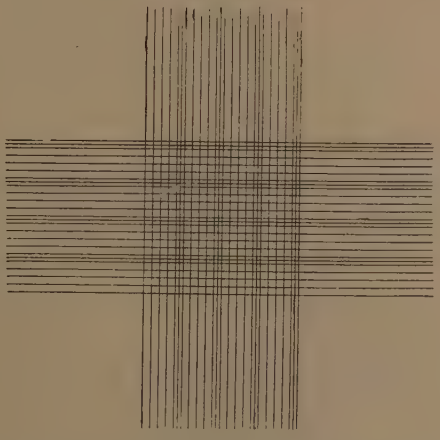
B

Thoma-Zeißsche Zählkammer von oben gesehen.



C

Dasselbe im Profil.



D

Teilung der neueren Thoma-Zeißschen Kammer. 20fache Linearvergrößerung, 1 mm^2 der Figur $= \frac{1}{400} \cdot mm^2$. Das centrale große Quadrat hat 1 mm^2 Fläche.

Fig. 254.

Thoma-Zeißscher Blutkörperchenzählapparat.

Wird nun die Kammer mit einem genau plangeschliffenen, nicht verbiegbaren und zu diesem Zwecke etwas dicken Deckgläschen bedeckt, so schließt dasselbe über der Gitterteilung einen oben und unten von planparallelen Flächen begrenzten Raum ab, auf dessen Basis unter dem Mikroskop die Teilung erscheint. Durch diese wird der Raum der Kammer in lauter kleine quadratische Prismen zerlegt, deren jedes einen Cubikinhalt von $^1/_{4000}$ mm^3 hat. Dies ist die Basis der Berechnung. Damit dieselbe aber richtig sei, muß nicht nur die Kammer sehr genau gearbeitet sein, sondern das Deckgläschen muß auch ganz genau dem Rande der Kammer aufliegen. Man erkennt dies letztere daran, daß

da, wo Deckgläschen und Kammerrand einander anliegen, nach dem Aufdrücken des Deckgläschens die Newtonschen Farben erscheinen und auch beim Nachlassen des Druckes infolge der Adhäsion bestehen bleiben. Hierauf muß bei der Vornahme der Zählung genau geachtet werden. Die Rinne *g g*, welche sich um das Gläschen *f* herumzieht, hat nur den Zweck, das Einfließen der auf *f* gebrachten Blutmischung zwischen Deckgläschen und Kammerrand, wodurch natürlich die Kammertiefe verändert würde, zu verhindern. Bei den älteren Instrumenten fehlt diese Rinne und es muß in diesem Falle darauf geachtet werden, daß der auf die Teilung gebrachte Tropfen der Blutmischung so klein ist, daß er nicht bis an den Rand der Kammer reicht. Es sei noch bemerkt, daß in neuerer Zeit mit Rücksicht auf die Zählung der weißen Blutkörperchen, welche im Interesse der Genauigkeit die Durchzählung eine größere Fläche erfordert, die Zeiß-Thomasche Kammer in der Art ihrer Teilung mannigfach modificiert worden ist. Die wichtigsten dieser Teilungen, die auch für die Zählung der roten Blutkörperchen brauchbar sind, sollen bei der Besprechung der Zählung der Leukocyten beschrieben werden (vgl. S. 856 ff.).

Die Zählung wird nun in folgender Weise vorgenommen: Es wird dem zu untersuchenden Patienten auf die S. 841 f. beschriebene Weise ein kleiner Einstich in der Fingerkuppe gemacht, so daß ein Tropfen Blut hervorquillt. Dabei muß man jeden stärkeren Druck in der Nähe der Stichöffnung vermeiden, da dadurch die Resultate infolge des Austrittes von Lymphe oder durch die Stauung des Blutes unrichtig werden können. Aus dem vortretenden Bluttropfen wird der Mélangeur bis zur Marke 1 durch Ansaugen gefüllt. Man saugt sodann bis zum oberen Ende der Ampulle, d. h. bis zum Teilstriche 101, eine die Blutkörperchen nicht auflösende Zusatzflüssigkeit nach, als welche entweder eine 3%ige Kochsalz- oder eine 5%ige Glaubersalzlösung oder noch besser Hayemsche Flüssigkeit[1]) dient. Es ist zweckmäßig, den Mélangeur dabei während des Einfließens der Verdünnungsflüssigkeit senkrecht zu halten und ihn leicht zu drehen, so daß die Glasperle etwas bewegt und von anhaftenden Luftblasen, welche den Verdünnungsgrad ungenau machen würden, befreit wird. Durch Umschütteln des Mélangeurs, wobei man die Spitze desselben mit dem Finger verschließt, erhält man nun eine hundertfache Verdünnung des zu untersuchenden Blutes.

An dieser Mischung wird die Zählung vorgenommen. Man bläst zunächst unmittelbar nach nochmaligem gutem wenigstens 5 Minuten dauerndem Schütteln des Mélangeurs, so viel von der Flüssigkeit aus, daß die den capillaren Teil des Mélangeurs erfüllende Zusatzflüssigkeit durch den rötlichen Inhalt der Ampulle ersetzt wird, wischt die Spitze der Pipette ab und bringt nun ein sehr kleines Tröpfchen von der Mischung auf die Teilung der sorgfältig gereinigten Zählkammer, bedeckt dieselbe sofort, bevor sich die Blutkörperchen senken können, mit dem geschliffenen Deckgläschen und drückt das selbe am Rande fest, so daß die Newtonschen Farben erscheinen. Wenn dieselben nach dem Aufhören des Druckes nicht bestehen bleiben, so muß das Präparat neu gemacht respective Kammer und Deckgläschen sorgfältig gereinigt werden, da der Fehler gewöhnlich darin liegt, daß irgendein Stäubchen zwischen Kammerrand und Deckgläschen gelangt ist.

Da man bei der Verwendung des Mélangeurs häufig damit zu kämpfen hat, daß Flüssigkeit aus dem capillaren Teil vorzeitig zurückfließt oder daß umgekehrt beim Aspirieren Flüssigkeit in den engen Teil über der Ampulle oder sogar in den Schlauch gesogen wird, wodurch die Genauigkeit der Verdünnung gefährdet wird, so ziehe ich in neuerer Zeit vor, die Mischung ohne Mélangeur in der Weise vorzunehmen, daß die erforderliche Menge Verdünnungsflüssigkeit in ein kleines Gläschen mittels einer kleinen Pipette, die nach dem Aufsaugen der Flüssigkeit außen abgetrocknet werden muß, abgemessen, dann aus einer Capillarpipette die erforderliche Blutmenge zugesetzt und die Mischung durch wenigstens 5 Minuten dauerndes lebhaftes Umrühren mit einem Glasstäbchen vorgenommen wird. Beim Zusatz des Blutes zur Verdünnungsflüssigkeit muß darauf geachtet werden, daß die Capillarpipette durch mehrfaches hin- und hersaugen der Verdünnungsflüssigkeit gut ausgespült wird. Auch muß nach Vornahme der Mischung noch die zum Abmessen der Verdünnungsflüssigkeit benutzte Pipette mit der Mischung gut ausgespült werden, um die ihre Innenwand noch anhaftende Ver-

---

[1]) Die Hayemsche Flüssigkeit besteht aus:

Sublimat	200·0
Natr. sulf.	5·0
Natr. chlorat.	2·0
Aq. destill.	0.5

Sie hat den Vorteil, die rote Farbe der Blutkörperchen gut zu erhalten und dadurch die Unterscheidung der roten und weißen Blutkörperchen zu erleichtern.

dünnungsflüssigkeit noch mit zu verwenden. Es wird dann ein Tropfen der Mischung mittels der Pipette oder mittels eines trockenen Glasstäbchens in die Zählkammer übertragen und sofort, bevor sich die Blutkörperchen senken können, mit dem Deckgläschen bedeckt. Es ist dies die Mischvorrichtung, die Hayem empfohlen hat. Sie wird von der Firma Nachet, 17 Rue St. Severin, Paris, angefertigt, kann aber von jedem Glasbläser hergestellt werden. Die Pipette zur Abmessung der Verdünnungsflüssigkeit hat Teilstriche für $^1/_4$ und $^1/_2$ cm^3, die beiden Capillarpipetten zur Abmessung des Blutes die Teilstriche 2, $2^1/_2$, 3, 4, 5 mm^3 (für die roten) und 5, 10, 15, 20, 25 mm^3 für die weißen Blutkörperchen.

Nach dem Auflegen des Deckgläschens läßt man das Präparat circa 1 Minute möglichst horizontal liegen. Die Blutkörperchen haben sich dann auf den Boden der Kammer niedergesenkt. Nun wird das Präparat zur Vornahme der Zählung unter das Mikroskop gebracht. Dabei überzeugt man sich zunächst bei schwacher Vergrößerung, ob die Blutkörperchen wenigstens annähernd gleichmäßig verteilt sind. Ist dies nicht der Fall, so muß ein neues Präparat angefertigt werden. Noch sicherer ist es, um zuverlässige Resultate zu erhalten, zwei Zählkammern zu beschicken und als Vorbedingung für die Ausführung der Zählung zu verlangen, daß in beiden Präparaten die Blutkörperchen annähernd gleich dicht stehen. Ist diese Bedingung nicht erfüllt, so fertigt man nach wiederholtem Schütteln des Mélangeurs neue Präparate an. Die Zählung gelingt am besten bei mittlerer Vergrößerung (z. B. Leitz Nr. 5, Zeiß *C* oder *D*). Die Blutkörperchen präsentieren sich an den fertigen Präparat in dem Rahmen der Gitterteilung wie in Fig. 255.

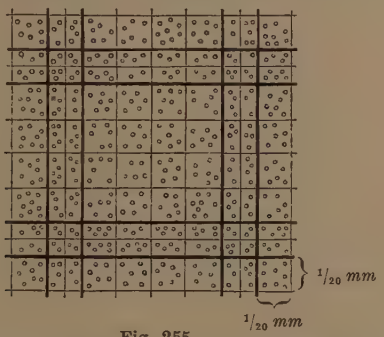


Fig. 255.

Mikroskopisches Bild eines Stückes der Gitterteilung der Thoma-Zeißschen Kammer mit den darauf befindlichen Blutkörperchen bei stärkerer Vergrößerung. — Der centrale, durch Doppellinien eingeschlossene quadratische Teil entspricht dem „Quadrille" der Hayem-Nachetschen Zählkammer (vgl. Fig. 259, S. 861) und hat den Flächeninhalt $^1/_{25}$ mm^2.

Da bei den neueren Apparaten zur besseren Orientierung jeder fünfte Teilstrich der Kammer durch eine Doppellinie markiert ist (Fig. 254 *D* und Fig. 255), so kann man, falls es sich bloß um approximative Zählungen handelt, die Horizontalreihen von je 4 Quadraten, die in dieser Weise abgegrenzt werden, zur Erleichterung der Rechnung als Raumeinheit benutzen und folgendermaßen verfahren: Man zählt eine größere Anzahl solcher benachbarten Horizontalreihen von 4 Quadraten durch, und zwar, um Doppelzählungen zu vermeiden, in der Weise, daß man außer den die Grenzlinien nicht berührenden Körperchen auch noch diejenigen zählt, welche die obere und linke Grenzlinie einer Reihe berühren, nicht aber diejenigen, welche an der unteren und rechtsseitigen Begrenzung liegen. Immer, wenn man eine solche Reihe von 4 Quadraten gezählt hat, schreibt man die gefundene Zahl auf ein Blatt Papier, nimmt schließlich aus den gefundenen Zahlen das Mittel (für 4 Quadrate) und hat dasselbe nun einfach mit 100.000 zu multiplicieren, um die Zahl der Blutkörperchen, welche in 1 mm^3 Blut enthalten sind, zu erhalten. Da nämlich 1 Quadrat $= {}^1/_{10} \times {}^1/_{400}$ mm^3, so entsprechen 4 Quadrate $^1/_{1000}$ mm^3. Wenn man also reines Blut zur Zählung benutzen würde, so müßte man die für 4 Quadrate gefundene Zahl mit 1000 multiplicieren, um den Gehalt von 1 mm^3 zu bekommen. Da aber das Blut hundertfach verdünnt benutzt wird, so hat man eine weitere Multiplication mit 100, somit im ganzen eine Multiplication mit 100.000 vorzunehmen.

Zu genaueren Zählungen bedarf man eines mittels einer Mikrometerschraube verschiebbaren Objecttisches, wie er gegenwärtig von allen Mikroskopfabrikanten geliefert wird. Die Kammer wird auf den verschiebbaren Objecttisch gelegt, und man nimmt dann die Zählung in der Weise vor, daß man die durchgehenden Horizontalreihen von je 20 Quadraten zählt, indem man unter fortwährender Verschiebung der

Kammer die sämtlichen Quadrate je einer Horizontalreihe durch das Gesichtsfeld wandern läßt, dabei jeweilen die in das Gesichtsfeld eintretenden Blutkörperchen zählt und dieses Verfahren für eine größere Anzahl benachbarter Horizontalreihen wiederholt. In betreff der auf den Grenzlinien liegenden Blutkörperchen verfährt man auch hier wie oben angeführt.

Da das Resultat der Zählung selbstverständlich um so exacter ist, je mehr Quadrate man zählt, und da nach Reinert bei einer Zählung von 200 Quadraten der wahrscheinliche Fehler immer noch circa 3% beträgt, so ist es am besten und schließt auch Irrtümer der Berechnung am sichersten aus, wenn man unter wechselnder Frontal- und Sagittalverschiebung des Präparates mittels des beweglichen Objecttisches die sämtlichen 400 Quadrate der Kammer in Horizontalreihen durchzählt. Man hat dann die gefundene Zahl mit 1000 zu multiplicieren, um (bei einer Blutverdünnung von 1 : 100) die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen in 1 mm^3 Blut zu erhalten.

Während für mäßig anämisches Blut, das ja am häufigsten für die Zählungen in Betracht kommt, es zweckmäßig ist, in der oben erwähnten Weise den Mélangeur bis zum Teilstriche 1 mit Blut zu füllen, so kommen bei einem Blute mit annähernd normalem oder sogar übernormalem Blutkörperchengehalt die Blutkörperchen bei dieser Verdünnung (1 : 100) so dicht zu liegen, das die Zählung schwierig wird. In diesen Fällen saugt man besser nur Blut bis zur Marke 0·5 auf. Man hat dann eine Verdünnung von 1 : 200 und muß die Berechnung dementsprechend abändern.

Handelt es sich dagegen um ganz besonders starke Anämien mit sehr hochgradiger Verminderung der Blutkörperchen, so werden die Zählungen natürlich in dem Maße weniger genau als die absolute Menge der gezählten Blutkörperchen geringer wird. Es kann dann wünschenswert sein, das Blut in der Zählmischung weniger zu verdünnen. Es kann dies in der Weise geschehen, daß man den sonst für die Leukocytenzählung dienenden Melangeur benutzt, der Verdünnungen zwischen 1 : 10 und 1 : 100 ermöglicht (vgl. S. 857, Anm. 1). Auch die Nachetsche Mischvorrichtung (vgl. oben S. 854 f.) eignet sich sehr gut zur Herstellung solcher weniger starken Verdünnungen.

Es wurde bei den bisherigen Auseinandersetzungen nicht darauf Rücksicht genommen, daß das Blut neben den roten auch weiße Blutkörperchen enthält. Diese müßten eigentlich bei der Zählung der roten nicht mitgerechnet werden. Bei den relativ schwachen Vergrößerungen, welche man zur Zählung benutzt, ist aber die Unterscheidung der roten und weißen Blutkörperchen nicht leicht. Es hat jedoch gewöhnlich (eine Ausnahme machen die Leukämien und hochgradigen Leukocytosen) keinen wesentlichen Nachteil, wenn man alle Körperchen, welche man sieht, als rote zählt, da die Zahl der weißen gegenüber den roten meist verschwindend klein ist. In den Fällen, wo die Zahl der Leukocyten nicht vernachlässigt werden darf (wie z. B. bei Leukämie und hochgradiger Leukocytose), verfährt man am besten so, daß man zunächst die Gesamtzahl der Körperchen bestimmt, sodann die Zahl der weißen nach der unten beschriebenen Methode feststellt und sie von der Gesamtzahl subtrahiert.

In betreff der principiellen Neuerung der Bürkerschen Zählkammer vgl. S. 859 ff.

Zählung der weißen Blutkörperchen.

Eine Schätzung der Leukocytenzahl am mikroskopischen Präparate des unverdünnten Blutes ist sehr schwierig, weil die weißen Blutkörperchen meist sehr unregelmäßig verteilt und vielfach in den Geldrollen der roten Blutkörperchen versteckt und festgekeilt erscheinen. Man ist deshalb auch hier zur Beurteilung auf Zählungen am verdünnten Blute angewiesen.

Zur Zählung der weißen Blutkörperchen müssen zwei Bedingungen erfüllt werden. Erstens müssen dieselben trotz der für die Zählung erforderlichen relativ schwachen Vergrößerung sicher als solche kenntlich gemacht werden, und zweitens muß man, wenn wenigstens die Zahl der Leukocyten nicht (wie bei Leukämie) erheblich vermehrt ist, ein bedeutend größeres Blutvolumen durchzählen als für die roten Blutkörperchen, d. h. man muß die Verdünnung weniger stark machen, da sonst bei der Kleinheit der absoluten Zahlen die Zählungsfehler zu beträchtlich werden. Am besten erfüllt man diese Forderungen durch die folgende von Thoma angegebene Methode[1]).

---

[1]) Die weißen Blutkörperchen in demselben Zählpräparate mit den roten zu zählen ist nicht empfehlenswert, da die absolute Zahl der gezählten Leukocyten dabei infolge der starken Verdünnung zu klein ausfällt. Will man trotzdem (für bloß approximative Bestimmungen) so verfahren, so müssen die Leukocyten durch Färbung von den roten Blutkörperchen leichter kenntlich gemacht werden. Es geschieht dies dadurch, daß

Man verdünnt das Blut, statt mit den bei der Zählung der roten Blutkörperchen angegebenen Lösungen, mit einer $^1/_3$%igen Lösung von Eisessig in Wasser. Türk verwendet eine 1%ige Essigsäure und setzt derselben zum Zwecke der Kernfärbung etwas Gentianaviolett (0·05 : 300) zu. Durch den Essigsäurezusatz werden die roten Blutkörperchen bis auf geringe Stromareste aufgelöst und alle Körperchen, welche deutlich sichtbar bleiben, charakterisieren sich als weiße. Um hinreichend große absolute Zahlen zu erhalten, stellt man in dieser Weise nicht eine 1%ige, sondern eine 10%ige, bei starker Leukocytose allenfalls auch eine 5%ige Blutmischung her. Man bedient sich hierzu gewöhnlich eines eigenen Mélangeurs, welcher analog construiert ist wie der auf S. 853 abgebildete, nur mit dem Unterschiede, daß die Ampulle bloß 10mal soviel faßt wie die Capillare[1]). Statt dessen kann man die Mischung auch ohne Mélangeur mit der S. 854 f. beschriebenen Hayemschen Einrichtung vornehmen, die gerade für die Leukocyten vor der Verwendung des Mélangeurs große Vorteile hat, da bei letzterem infolge der größeren Weite der Capillare die Handhabung wegen des leichten Zurückfließens der Flüssigkeit sehr viel Übung erfordert. Bei ausgesprochener Leukämie kann eine Verdünnung von 1 : 100 oder selbst 1 : 200 verwendet werden. Nachdem man die Mischung hergestellt hat, verfährt man ähnlich wie bei der Zählung der roten Blutkörperchen (S. 854 f). Es ist jedoch vorteilhaft, für die Zählung der Leukocyten

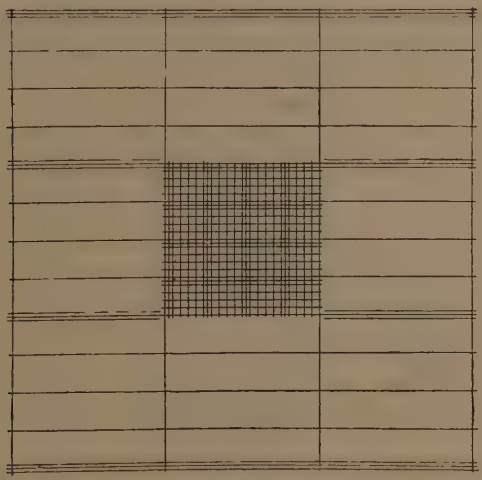


Fig. 256.

Teilung der Breuerschen Zählkammer. 20fache Linearvergrößerung wie Fig. 254. 1 mm^2 der Figur = $^1/_{400}$ mm^2. Die ganze Figur hat in Wirklichkeit 9 mm^2 Fläche, die 9 Teilquadrate je 1 mm^2.

eine Zählkammer mit ausgedehnterer Teilung zu benutzen. Solche sind besonders von Zappert, Elzholz, Türk, B. Breuer angegeben worden. Eine der empfehlenswertesten scheint mir wegen ihrer Übersichtlichkeit die letztere zu sein, deren Teilung in Fig. 256 wiedergegeben ist[2]). Die Netzteilungen der übrigen vorgeschlagenen Zählkammern sind in einem Specialkatalog von Zeiß über Zählkammern abgebildet. Die Kammerhöhe der Breuerschen Kammer beträgt wie gewöhnlich 0·1 *mm*. Die mittlere fein geteilte Partie

---

man zu einer Verdünnung von 1 : 100 die von Toison angegebene gefärbte Verdünnungsflüssigkeit in folgender Zusammensetzung anwendet: Aq. dest. 160, Glycerin. neutr. (30° B) 30·0, Natr. sulf. 8·0, Natr. chlorat. 1·0, Methylviolett 5 B 25 Milligramm. Es wird auch empfohlen, als Verdünnungsflüssigkeit (Verdünnung 1 : 100) eine 3%ige Kochsalzlösung mit Zusatz von $^1/_{100000}$ Gentianviolett anzuwenden.

[1]) Neuerdings gibt Zeiß seinen Blutkörperchenzählapparaten stets einen solchen zweiten Mélangeur für die Zählung der Leukocyten bei. Um denselben für die Herstellung beliebiger zwischen 1 : 10 und 1 : 100 liegender Verdünnungen, wie sie für die Zählung der roten Blutkörperchen bei stark anämischen Blutarten erforderlich sind, benutzen zu können (S. 856), ist es erforderlich, daß an demselben der capillare Teil in Unterabteilungen geteilt ist.

[2]) Fabriciert von Zeiß in Jena. Beschrieben Berl. klin. Wochenschr., 1902, Nr. 41, S. 954.

derselben entspricht vollkommen der ursprünglichen Thoma-Zeißschen Kammer (Fig. 254, S. 853) und wird zur Zählung der roten Blutkörperchen benutzt. Für die Zählung der weißen können die länglichen Rechtecke als Zähleinheiten dienen, wenn man nicht vorzieht, die ganze Kammer mittels des verschiebbaren Objecttisches durchzuzählen. Der Flächeninhalt der ganzen Breuerschen Kammer beträgt 9 mm^2, der Inhalt eines länglichen Rechteckes $\frac{9}{36} = \frac{1}{4}$ mm^2. Der centrale Teil, welcher der Thomaschen Kammer entspricht, hat 1 mm^2 Fläche, die kleinen Quadrate desselben, in der Fig. 256 1 mm^2 groß, haben in Wirklichkeit eine Seitenlänge von $\frac{1}{20}$ mm, also einen Inhalt von $\frac{1}{400}$ mm^2. Die Breuersche Kammer scheint mir, wie gesagt, eine der übersichtlichsten und deshalb empfehlenswertesten zu sein. Bei manchen anderen hat man, falls man sie nicht sehr häufig braucht, etwas Mühe, sich zu orientieren, weil sie zu viel Linien aufweisen. Sehr praktisch ist auch die Teilung der Türkschen Kammer[1]). Man kann mit diesen großen Kammern leicht eine große Zahl von Leukocyten zählen, was im Interesse der Genauigkeit (s. u.) notwendig ist. Auch hier ist es wesentlich, nachdem man ein Tröpfchen der Zählmischung auf den Boden der Zählkammer gebracht hat, sich bei schwacher Vergrößerung davon zu überzeugen, daß die Verteilung der Leukocyten eine gleichmäßige ist. Wie für die roten Blutkörperchen, ist es, wenn man auf große Genauigkeit Anspruch macht, empfehlenswert, zwei Zählkammern gleichzeitig zu benutzen und für das weitere Vorgehen die Bedingung zu stellen, daß in beiden die Leukocyten annähernd gleich dicht stehen.

Türk empfiehlt, um einigermaßen brauchbare Zählungsresultate zu erhalten, wenigstens 300—1000 Leukocyten zu zählen, was mit den großen Zählkammern von Zappert, Elzholz, Breuer und Türk leicht möglich ist. Man zählt zu diesem Zwecke bei einer Verdünnung von 1 : 10 und normaler oder vermehrter Leukocytenzahl 5, bei Leukopenie alle 9 mm^2 der Kammer durch. Im letzteren Fall hat man dann einfach die so gefundene Zahl (eine Verdünnung von 1 : 10 vorausgesetzt) mit 100/9 zu multiplicieren, um die Leukocytenzahl in 1 mm^3 zu erhalten. In der Tat fand Reinert noch bei Zählung von 4000 Leukocyten einen wahrscheinlichen Fehler von $\pm$ 3·6%. Handelt es sich bloß um approximative Zählungen, so kann man die großen länglichen Rechtecke der Breuerschen Kammer (Fig. 256 a. v. S.), welche $^1/_4$ mm^2 Fläche besitzten, als Zähleinheiten annehmen. Man zählt dann einige solche Rechtecke durch und multipliciert den Durchschnitt der gefundenen Zahl, bei einer Verdünnung 1 : 10, mit 400, um die Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 zu finden. Auch die im mittleren Teil der Breuerschen Kammer (Fig. 256, S. 857) zwischen Doppellinien eingeschlossenen mittelgroßen Quadrate zu 16 kleinen Quadraten können für diesen Zweck als Zähleinheit benutzt werden. Sie entsprechen einer Fläche von $\frac{16}{400} = \frac{1}{25}$ mm^2 und einem Inhalte von $\frac{1}{250}$ mm^3, so daß bei einer Verdünnung von 1 : 10 die durchschnittliche Leukocytenzahl einer solchen Einheit mit 2500 zu multiplizieren ist, um die Leukocytenzahl in 1 mm^3 Blut zu erhalten. Die letztgenannte Zähleinheit entspricht dem Inhalte des großen Quadrates der Hayemschen Zählvorrichtung (Fig. 259, S. 861).

In betreff der Bürkerschen Modification der Zählkammer vgl. das Folgende.

Auch für die Zählung der Leukocyten ist die Verwendung eines verschiebbaren Objecttisches als wesentliche Erleichterung zu empfehlen.

Es sei noch bemerkt, daß, um in pathologischen Fällen einen brauchbaren Befund zu erhalten, man gut tut, die Verdauungsleukocytose (vgl. S. 902) zu vermeiden. Es geschieht dies, indem man die Patienten vor der Untersuchung fasten läßt oder, da dies nicht immer angeht, die Untersuchung unmittelbar vor der Mahlzeit, am besten frühmorgens, vornimmt. Außerdem läßt sich, wie Rieder gezeigt hat, die Verdauungsleukocytose ziemlich vollständig eliminieren, wenn man sehr kleine häufige Mahlzeiten nehmen läßt und dabei vegetabilische Nahrung, insbesondere Fett und Amylaceen, bevorzugt.

Die Zählung der einzelnen Arten der Leukocyten (Differentialzählung) geschieht am leichtesten an gefärbten Trockenpräparaten (vgl. S. 899 f.). Es sei jedoch bemerkt, daß bei Anwendung geeigneter gefärbter Verdünnungsflüssigkeiten (vgl. Kammerfärbung von Zollikofer und von Türk, S. 900 f.) auch in der Kammer die Differentialzählung bis zu einem gewissen Grade möglich ist.

In betreff der normalen Zahlenverhältnisse der Gesamtleukocyten und der einzelnen Arten derselben, vgl. S. 865 und 892 ff.

---

[1]) Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie. W. Braumüller, Wien und Leipzig, 1904, S. 95.

Die Bürkersche Zählkammer.

Während die auf S. 857 erwähnten verschiedenen Zählkammern sich nur durch ihre mehr oder weniger praktische Teilung unterscheiden, hat K. Bürker[1]) eine Zählkammer construiert, welche insofern principiell verschieden von den früheren ist, als die Füllung derselben mit der Zählmischung dadurch geschieht, daß man die letztere vom Rande her durch Capillarität unter das Deckgläschen in die Kammer fließen läßt, ein Princip, welches schon früher von Alferow[2]) verwendet wurde, aber nicht in Aufnahme gekommen ist. Bürker glaubt durch dieses Verfahren eine gleichmäßigere Verteilung der Blutkörperchen in der Kammer zu erhalten als bei den alten Kammern. Er hat sich nämlich davon überzeugt, daß bei den älteren Methoden, wenn zwischen dem Auftragen des Tröpfchens der Blutmischung und dem Auflegen des Deckgläschens auch nur ganz kurze Zeit verstreicht, sich die Blutkörperchen rasch senken, so daß dann beim Auflegen des Deckgläschens „eine fast körperchenfrei gewordene Flüssigkeit nach der Peripherie der Zählfläche gedrängt wird, so daß die Blutkörperchen gerade dort, wo das Zählnetz sich befindet, angehäuft erscheinen". Für den erwähnten Zweck ist die Bürkersche Kammer so construiert, daß sie seitlich offen ist. Bürker sieht hierin den weiteren Vorteil, daß die Kammer vom Luftdruck vollständig unabhängig wird, der, wie er gefunden hat, zwar nicht bei den gewöhnlichen Untersuchungen, aber doch bei raschen Luftdruckschwankungen in pneumatischen Kammern, bei Ballonversuchen usw. die Kammertiefe infolge der luftdichten Absperrung der Kammerluft beeinflussen kann. Die Bürkersche Kammer ist in Fig. 257 schematisch

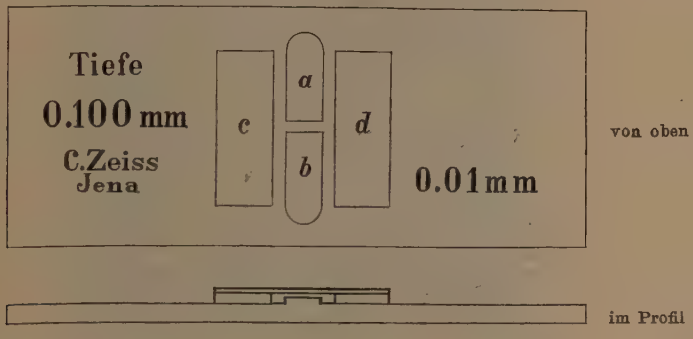


Fig. 257.

Bürkersche Kammer mit Weglassung der das Deckgläschen aufpressenden Federklammern.

dargestellt. *a* und *b* sind die zwei den Kammerboden darstellenden, durch eine quere Rinne getrennten Zählflächen, deren jede eine Gitterteilung trägt. Diese doppelte Anlage der Zählfläche hat den Zweck, daß man unmittelbar nacheinander zwei sich controlierende Zählungen aus der nämlichen Blutmischung vornehmen kann. *c* und *d* sind die Stützflächen für das Deckgläschen. (Man vergleiche das unter dem Grundriß stehende Profil der Vorrichtung.) Das Deckgläschen wird vor dem Einbringen der Zählflüssigkeit so aufgelegt, daß die Newtonschen Ringe über *c* und *d* sichtbar werden. In den neueren Apparaten ist die in der Figur weggelassene Einrichtung getroffen, daß das Deckgläschen durch zwei in Löchern der Kammergrundplatte fixierte Metallfederklammern auf *c* und *d* angedrückt wird. Die halbkreisförmigen Fortsätze von *a* und *b* dienen zur Füllung der Kammer, indem man nach dem Aufsetzen des Deckglases von diesen Stellen aus mittels des Mélangeurs die Blutmischung durch Capillarwirkung unter das Deckgläschen fließen läßt. Nach dem Einfüllen der Blutmischung in die Kammer läßt man diese drei Minuten ruhig auf horizontaler Unterlage liegen und überzeugt sich dann von der gleichmäßigen Verteilung der Blutkörperchen. Für die Zählung der roten Blutkörperchen geschieht dies nach Bürker am besten nicht dadurch, daß man bei schwacher Vergrößerung die Kammer durchmustert, weil man dabei ein zu kleines Gebiet überblickt, sondern vielmehr in der Weise, daß man die Kammer auf den Objecttisch des Mikroskopes legt und die Zählfläche von unten mit weit geöffneter Blende beleuchtet. Man erkennt dabei, falls die Verteilung gleichmäßig ist, mit bloßem Auge eine ganz gleichmäßige Trübung, während ungleich-

[1]) Pflügers Arch., Bd. 107, 1905, S. 426, und ibidem, Bd. 118, S. 460.
[2]) Arch. de physiologie norm. et path., 1884.

mäßige Verteilung sich durch Ungleichmäßigkeit der Trübung verrät. Für die weißen Blutkörperchen dagegen überzeugt man sich von der gleichmäßigen Verteilung, indem man den Zählraum bei ganz schwacher Vergrößerung durchmustert. Fig. 258 stellt die Bürkersche Netzteilung dar. Bürker zählt mittels des verschiebbaren Objecttisches oder in Ermangelung eines solchen auch, indem er die Kammer auf untergelegtem Millimeterpapier meßbar verschiebt. Jedoch zählt er im Gegensatze zu den sonst üblichen Verfahren nicht durchgehend, sondern nach den einzelnen, in der Figur bezeichneten, voneinander getrennten Quadraten die als Zähleinheiten dienen. Neben dieser, nach Art anderer Zählkammern mit einer Netzteilung versehenen Kammer, existiert noch eine zweite Modification derselben, bei welcher die Zählfläche keine Teilung besitzt, sondern vielmehr die Zählung mittels drei verschieden großer Ocularblenden vorgenommen wird. Diese werden mittels eines seitwärts von der Kammer auf der Grundplatte derselben eingravierten Objectivnetzmikrometers durch Ausziehen des Tubus so eingestellt, daß sie einem Flächeninhalt des Kammerbodens von $^1/_{100}$, $^1/_{250}$ und $^1/_{25} mm^2$ entsprechen. Diese Modification hat den Vorteil, daß das Festhaften von Blutkörperchen an den Furchen der Gitterteilung vermieden wird und daß die Zählung ähnlich wie bei der Nachetschen Vorrichtung (vgl. unten) mit geringerer Aufmerksamkeit und Mühe geschehen kann. Auf der andern Seite ist aber damit die Unbequemlichkeit verbunden, daß man beim Wechsel der Objectiv-

Fig. 258.

Netzteilung der Bürkerschen Kammer.

systeme und Oculare die Blenden immer zuerst wieder einstellen muß. Verwendet man dagegen immer dieselben Linsen, so kann man die Tubuslänge ein für allemal so einstellen, daß der Wert der Blendenfläche gegeben ist. Es scheint mir diese Blendenmethode besonders dann empfehlenswert zu sein, wenn bloß ein Beobachter die Kammer benutzt, während auf einer Klinik, wo verschiedene Assistenten damit arbeiten müssen, bei der Blendenvorrichtung leicht Irrtümer unterlaufen dürften. Bürker hat gefunden, daß mit seiner Kammer infolge der gleichmäßigeren Verteilung der Blutkörperchen die Zählung unter Anwendung der Hayemschen Flüssigkeit und bei Durchzählung von 80 kleinen Quadraten ebenso genaue Resultate gibt, wie bei den älteren Kammern bei Zählung von 200 Quadraten. Er fand bei vergleichenden Zählungen für die roten Blutkörperchen sogar bloß Abweichungen der Zählungen unter sich um 0·0 bis $+$ 0·6%. Als Zähleinheit für die roten Blutkörperchen dienen bei der Verwendung der geteilten Kammer die in der Figur bezeichneten kleinen, als Zähleinheit für die weißen die großen Quadrate. Als praktische Regel für die Ausrechnung gibt Bürker an, daß man, um die Zahl der roten Blutkörper in 1 mm^3 unverdünnten Blutes in Millionen zu erhalten, bei einer Verdünnung 1 : 200 die Gesamtzahl der in 80 kleinen Quadraten gezählten roten Blutkörperchen mit 0·01 zu multiplicieren hat, während man die Zahl der weißen Blutkörperchen in 1 mm^3 unverdünnten Blutes in Tausenden ausgedrückt erhält, wenn man bei einer Verdünnung von 1 : 10 die Gesamtzahl der in 100 großen Quadraten ge-

zählten weißen mit 0·025 multipliciert. Bei langdauernden Zählungen und bei hoher Außentemperatur empfiehlt Bürker, das Zählpräparat durch eine kleine, oben offene, aus Blech hergestellte feuchte Kammer, welche man inwendig mit feuchtem Fließpapier auskleidet, gegen Austrocknung zu schützen.

Das Hämatimeter Hayem-Nachet.

Diese in Frankreich viel gebrauchte und, wie ich bestätigen kann, sehr praktische Vorrichtung zum Zählen der Blutkörperchen[1]) beruht ebenfalls auf dem Kammerprincip, jedoch mit dem Unterschied, daß die Kammer zwar von einer bestimmten Tiefe ($^1/_5$ *mm*), aber ohne Teilung ist und daß das geschliffene Deckglas nicht durch bloße Adhäsion unter Berücksichtigung der Entstehung Newtonscher Ringe, sondern unter Einschaltung eines sich capillar ausbreitenden, keinen wesentlichen Fehler bedingenden Wassertropfens, welcher das Deckgläschen festklebt, aufgelegt wird. Bei der älteren Vorrichtung wurde die Zählung mittels eines nach Art eines Ocularmikrometers im Ocular angebrachten Zählungsgitters vorgenommen, dessen Flächenwert für das verwendete Linsensystem und für eine bestimmte Tubuslänge ausgewertet werden mußte. In dieser Form liefert die Firma Leitz eine ähnliche Vorrichtung. Bei den neueren Apparaten wird die Teilung respective das Zählgitter vermittels einer kleinen in der

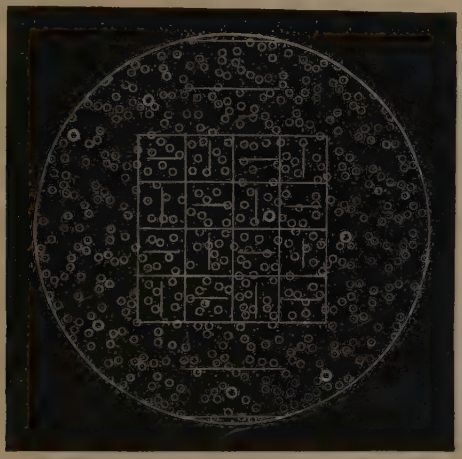


Fig. 259.

Netzbild des Hayem-Nachetschen Zählmikroskopes. Die kleinen Quadrate haben wie in Fig. 255, S. 855 eine Fläche von $^1/_{400}$ *mm*, das ganze große Quadrat somit eine Fläche von $\frac{16}{400} = \frac{1}{25}$ *mm*². Der Kreis ist die Grenze des mikroskopischen Gesichtsfeldes.

Öffnung des Mikroskoptisches anzubringenden Projectionsvorrichtung von einem kleinen photographischen Diapositiv mittels des Beleuchtungsspiegels in bestimmter Verkleinerung als reelles Bild auf den Boden der Kammer projiciert. Beide Einrichtungen haben den Vorteil, daß man die Kammer von der Teilung unabhängig über dem Bilde derselben beliebig verschieben und hierdurch stets neue Teile der Blutmischung in den Bereich des Zählnetzes bringen kann. Dabei zeichnet sich die photographische Teilung, weil sie sich in Form von tiefschwarzen Linien präsentiert, durch ihre deutliche Sichtbarkeit von den eingravierten Teilungen der Zeißschen Kammer aus. Das Netz besteht aus 16 Quadraten, welche zu einem größeren Quadrate geordnet sind und zur Erleichterung der Orientierung in der Mitte Kreuz- und Querstriche tragen (Fig. 259). Am besten wird die Zählung vorgenommen, indem man die Verdünnung so wählt, daß man das große Quadrat als Zähleinheit benutzen kann (vgl. unten). Man verschiebt dann einfach die Kammer, bis man eine genügende Anzahl solcher Einheiten gezählt hat. Wie viele solcher Einheiten gezählt werden müssen, ergibt sich aus der Berücksichtigung der Genauigkeitsforderung auf S. 856 und 858 (Berechnung vgl. unten). Ganz besonders bequem ist die Zählung mittels dieser Vorrichtung, wenn man dabei das von Nachet construierte Zählmikroskop (Microscope hématimétrique)[1]) benutzt. Es ist dies ein kleines

[1]) Zu beziehen durch die optische Firma Nachet fils Rue St. Séverin, Paris.

billiges Mikroskop, an dessen Tisch neben der Hayemschen Projectionsvorrichtung eine Verschiebungsvorrichtung für die Zählkammer angebracht ist, welche mittels einer einschnappenden Feder gestattet, die Zählkammer blind immer um den Durchmesser einer Zähleinheit (eines großen Quadrates) quer zu verschieben. Die Verschiebung in sagittaler Richtung geschieht mittels eines kleinen Hebels. Es gelingt so in möglichst kurzer Zeit und ohne Anstrengung, eine beliebige Zahl nebeneinander liegender Quadrate oder auch das ganze Präparat durchzuzählen. Ich kann diese Zählvorrichtung wegen ihrer tiefschwarzen Teilung, wegen der Einfachheit und Übersichtlichkeit des Gitters sowie bei Anwendung des Zählmikroskopes wegen der bequemen Verschiebungsvorrichtung der Kammer aufs angelegentlichste denjenigen empfehlen, für welche die Blutkörperchenzählung mittels der gewöhnlichen, nur durch angestrengtes Sehen erkennbaren und complicierten eingravierten Teilungen zu mühsam ist. Die Firma Nachet gibt diesem Instrument die S. 854 f. angegebene Mischvorrichtung bei (Mischtrog mit gewöhnlichen Pipetten statt Mélangeur), die ebenfalls eine große Erleichterung der sonst nicht besonders angenehmen Arbeit des Blutkörperchenzählens darstellt.

Die Berechnung geschieht bei Anwendung der Hayem-Nachetschen Vorrichtung mittels des projicierten Zählgitters folgendermaßen. Die Zählmischung wird im allgemeinen (für die roten Blutkörperchen) dadurch hergestellt, daß man mit der größeren Pipette bis zum Teilstrich $^1/_2\ cm^3$ Verdünnungsflüssigkeit und mit der Capillarpipette $2\ mm^3$ Blut auffängt und mischt. Da aber die größere Pipette nicht auf Ausguß geeicht ist und bei der Anwendung wässeriger Flüssigkeiten von der Menge von $^1/_2\ cm^3$ infolge der Wandbenetzung $6\ mm^3$ zurückbleiben, so erhält man durch jene Abmessungen nicht genau die Verdünnung 2 : 502 oder 1 : 251, sondern vielmehr die Verdünnung 2 : 496 = 1 : 248. Die Oberfläche des größeren Quadrates des Zählnetzes, welches als Zähleinheit dient, beträgt $^1/_{25}\ mm^2$, so daß der Kubikinhalt der Zähleinheit bei einer Kammertiefe von $^1/_5\ mm$ $^1/_{125}\ mm^3$ beträgt. Folglich hat man die durchschnittlich in einer Zähleinheit gefundenen Blutkörperchen unter Berücksichtigung der Verdünnung zu multiplicieren mit $248 \times 125 = 31.000$, um die Zahl der roten Blutkörperchen in einem Kubikmillimeter unverdünnten Blutes zu erhalten. Verfährt man nach S. 854, indem man die Zählmischung mehrfach in der Pipette, mit welcher die Verdünnungsflüssigkeit abgemessen wurde, hin und her saugt, so fällt die Correctur wegen der Wandbenetzung weg und die Verdünnung ist dann 2 : 500 = 1 : 250 und der Multiplicationsfactor ist nun 1 : 31.250. Will man den nämlichen Grad von Genauigkeit haben wie bei der auf S. 856 angegebenen Zählungsart mittels der Zeißschen Kammer, so muß man, damit man nur mit 1000 zu multiplicieren braucht, 31 große Quadrate durchzählen und die Summe mit 1000 multiplicieren.

Zur Zählung der Leukocyten mittels der Hayem-Nachetschen Vorrichtung (vgl. S. 854 f.) mischt man: Blut $25\ mm^3$, Verdünnungsflüssigkeit bis Teilstrich 500 der großen Pipette ($= 494\ mm^3$) (vgl. oben). Man hat dann die durchschnittlich in einer Zähleinheit (in einem großen Quadrat) enthaltene Leukocytenzahl mit 125 (da eine Zähleinheit $^1/_{125}\ cm^3$ Inhalt hat) und dann noch entsprechend der Verdünnung mit $\frac{519}{25} = 20{\cdot}76$, also im ganzen mit 2595 zu multiplicieren. Eliminiert man wie oben den Benetzungsfehler der größeren Pipette, so ist der Multiplicationsfactor 2500. Auch hier muß man, um eine genügende Genauigkeit zu erzielen (vgl. S. 858), im ganzen wenigstens 300 Leukocyten zählen. Man zählt also eine größere Anzahl von Zähleinheiten (große Quadrate) durch, berechnet die Mittelzahl für ein großes Quadrat und nimmt dann erst mit dieser Mittelzahl die erwähnte Multiplication vor.

Über Blutkörperchenzählungen fern vom Krankenbette.

Die Methoden der Zählung sowohl der roten als der weißen Blutkörperchen sind darauf eingerichtet, direct am Krankenbette oder wenigstens in der Nähe des Kranken vorgenommen zu werden. Für Spitalverhältnisse bietet dies keine Schwierigkeiten. Anders liegt die Sache aber in der Privatpraxis, da der Transport des Mikroskopes mit allem Zubehör in die Wohnung des Patienten oder gar die Mitnahme desselben auf Reisen mit Unbequemlichkeiten verbunden ist. Das leicht transportable Zählmikroskop von Nachet (S. 861 f.) ist für diese Zwecke sehr zu empfehlen. Da aber nur wenige Ärzte dieses Instrument besitzen, habe ich auch Versuche gemacht, ob sich nicht die an Ort und Stelle angefertigten Zählmischungen in Glascapillaren eingeschmolzen genügend lange conservieren lassen, um vom Krankenbette für die Zählung nach Hause genommen zu werden. Es hat sich dabei aber leider gezeigt, daß dies nur für kurze Zeit möglich ist, weil allmählich die Blutkörperchen in den Mischungen verklumpen. Ich empfehle deshalb, da, wo man die Zählung nicht am Krankenbette vornehmen kann, sich in der Weise zu helfen, daß man das Blut unverdünnt unter Zusatz einer gerinnungshindernden Substanz mitnimmt und die Zählmischung dann erst zu Hause anfertigt. Als Mittel zur Verhinderung der

Gerinnung dient am besten das auch auf die Leukocyten und Blutplättchen vorzüglich conservierend wirkende Hirudin oder, da dies nicht immer rasch bei der Hand und auch recht teuer ist, auch oxalsaures Ammoniak. Es genügt, von einer dieser Substanzen einige kleine Körnchen auf die Fingerstichwunde zu bringen, so daß das Blut beim Austritt unmittelbar damit in Berührung kommt. Man saugt dann den betreffenden Blutstropfen, nachdem man ihn noch etwas mit der gerinnungshindernden Substanz vermischt hat, in eine Impfcapillare, und zwar womöglich so, daß die Blutsäule in der Mitte derselben steht, ohne mit den Enden in Berührung zu kommen. Die Enden der Capillare werden dann über einer Spirituslampe zugeschmolzen. Um die Zählmischung herzustellen, bricht man dann zu Hause die Enden der Capillare ab, läßt das Blut in ein sauberes Uhrschälchen ausfließen und stellt dann die Verdünnung in der gewöhnlichen Weise her. Mitunter kann so conserviertes Blut (bei Anwendung von Hirudin) auch noch für die Herstellung von Trockenpräparaten benutzt werden. Jedoch werden häufig die morphotischen Elemente doch für diesen Zweck zu stark verändert, und besser ist es jedenfalls, die Trockenpräparate am Krankenbette selbst herzustellen, was ja keine besonderen Schwierigkeiten hat.

Die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen unter physiologischen Bedingungen.

Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt nach Vierordt beim Manne 5, beim Weibe $4^1/_2$ Millionen im Cubikmillimeter. Nach eigenen Untersuchungen kann aber wenigstens für die bernische Bevölkerung die Zahl bei gesunden Frauen bis über 5 Millionen, bei gesunden Männern bis gegen 6 Millionen steigen. Es stimmt dies überein mit den nachfolgenden Zahlen von Sörensen.

Sörensen gibt folgende Tabelle für die Schwankungen der Blutkörperchenzahl nach dem Lebensalter beim Gesunden.

	Männliches Geschlecht			Weibliches Geschlecht		
	Alter	Anzahl der roten Blutkörperchen in 1 mm^3	Anzahl der Individuen	Alter	Anzahl der roten Blutkörperchen in 1 mm^3	Anzahl der Individuen
Neugeborene	5–8 Tage	5,769.500 (5,284.500–6,105.000)	3	1–14 Tage	5,560.800 (5,262.500–5,960.000)	6
Kinder . .	5 Jahre	4,950.000 (4,750.000–5,145.000)	2	2–10 Jahre	5,120.000 (4,980.000–5,260.000)	2
Erwachsene .	$19^1/_2$–22 Jahre (Studenten)	5.606.600 (5,422.000–5,784.000)	7	15–28 Jahre	4,820.000 (4,417.000–5,350.000)	14
	25–30 Jahre (Junge Ärzte)	5,340.000 (4,900.000–5,800.000)	6	41–61 Jahre (Wärterinnen)	5,010.000 (4,800.000–5,470.000)	7
	50–52 Jahre	5,137.000 (4,910.000–5,359.000)	2			
	82 Jahre	4,174.000	1			

In einer unter Leitung von Stooß durch Frl. A. Perlin ausgeführten Untersuchung (Jahrbuch für Kinderheilkunde, N. F., Bd. 58) werden für die roten Blutkörperchen im Kindesalter folgende Normalzahlen angegeben:

Alter	Zahl der untersuchten Fälle	Rote Blutkörperchen Minimum	Maximum
2–18 Monate	17	4,200.000	5,400.000
2 Jahre	13	4,750.000	5,600.000
3 „	7	4,800.000	5,350.000
4 „	13	4,000.000	5,500.000
5 „	16	4,700.000	5,600.000
6, 7, 8 und 9 Jahre	7	4,200.000	6,000.000
11, 12, 13, 14 und 16 Jahre . . .	7	4,800.000	6,000.000

Es geht aus diesen beiden Tabellen, sowohl derjenigen von Sörensen als derjenigen von Frl. Perlin, hervor, daß die Zahl der roten Blutkörper bei Gesunden eine mindestens in dem nämlichen Maße, ja wohl noch stärker schwankende Größe, ist als der

Hämoglobingehalt. Für die Bestimmung der sogenannten Hämoglobinquotienten (S. 865 f.) und Volumquotienten (vgl. S. 889 f.) entstehen daraus gewisse Unsicherheiten.

Von physiologischen Einflüssen auf die Zahl der roten Blutkörperchen ist folgendes zu erwähnen. In betreff des Einflusses der Nahrungsaufnahme schwanken die Angaben der Autoren. Nach den Beobachtungen Vierordts und Limbecks findet sich nach der Nahrungsaufnahme meist eine geringe Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, welche wohl auf die Verdünnung des Blutes durch die Resorption von Flüssigkeit zurückzuführen ist. Dasselbe beobachtet man nach Getränkezufuhr. Umgekehrt bewirkt Hunger eine Zunahme der roten Blutkörperchen. Fettleibige Personen haben durchschnittlich eine etwas geringere Blutkörperchenzahl als magere (Leichtenstern). Menstruation und Schwangerschaft scheinen meist keinen deutlichen Einfluß auf die Blutkörperchenzahl zu haben. Abführmittel und Diuretica vermehren durch Bluteindickung bei energischer Einwirkung die Blutkörperchenzahl. Das kalte Bad vermehrt scheinbar vorübergehend die Zahl der roten Blutkörperchen. Dies beruht wohl bloß auf einer veränderten Verteilung derselben in der Blutbahn infolge der veränderten Circulation. Interessant ist der Einfluß des Höhenklimas auf die Blutkörperchenzahl. Nach Viault, Miescher, Egger, Jaquet u. a. vermehrt sich in Höhen zwischen 1000 und 2000 *m* ü. M. die Zahl der roten Blutkörperchen beträchtlich, und zwar in sehr kurzer Zeit. Für Arosa fand Egger schon binnen 14 Tagen eine Zunahme der roten Blutkörperchen bei frisch Angelangten von 5 auf 6 Millionen. Die Vermutung, daß es sich dabei um eine Austrocknungserscheinung (Verminderung des Plasmas) infolge der trockenen Höhenluft handle, hat Egger widerlegt; ebenso konnte sowohl dieser Autor als Jaquet den Einwand zurückweisen, daß es sich nicht um eine wirkliche Vermehrung, sondern bloß um eine andere Verteilung der roten Blutkörperchen handle. Die wichtigsten Untersuchungen über diese Frage finden sich in F. Mieschers hinterlassenen histochemischen und histologischen Arbeiten (Leipzig 1897). Die durch Gottstein aufgestellte Behauptung, daß es sich bei der in Frage stehenden Erscheinung um eine reine Täuschung handle, welche darauf beruhe, daß bei niedrigem Luftdruck die Tiefe der durch das Deckgläschen geschlossenen Zählkammer größer sei als bei hohem Luftdruck, ist physikalisch unhaltbar, da ein solcher Einfluß nur dann eintreten kann, wenn bei beschickter Zählkammer während der Untersuchung selbst der Luftdruck rasch wechselt (z. B. bei Ballonfahrten und in pneumatischen Cabinetten, vgl. S. 859). Außerdem ist dieser Einwand durch die Tatsache, daß auch das Hämoglobin entsprechend zunimmt (vgl. S. 840), widerlegt.

Für die Beurteilung der in einem gegebenen Falle gefundenen Erythrocyten- und Leukocytenzahlen ist zu berücksichtigen, daß die Resultate sehr durch die Strömungsverhältnisse des Blutes beeinflußt werden, insofern als die körperlichen Elemente in Anbetracht der langsamen Strömung des Capillarblutes, dem man die Probe zur Zählung entnimmt, da wo das Blut langsamer strömt aus rein physikalischen Gründen reichlicher gefunden werden als wo es rascher strömt, da sich die Blutkörperchen in Capillarbezirken mit langsamer Strömung anhäufen, ähnlich wie ein Strom an Stellen, wo er langsam strömt, mehr Geschiebe ablagert als bei rascher Strömung. Aus diesem Grunde kann an den einzelnen Stellen des Körpers die Zahl verschieden ausfallen. Besonders groß ist der Unterschied bei Stauungszuständen, da wieder aus physikalischen Gründen in diesen Fällen die Strömungsgeschwindigkeit an den verschiedenen Stellen größere Unterschiede darbietet als bei normalem Blutstrome. Die erwähnten Verhältnisse gelten aber bloß für den stationären Zustand, indem dabei die stagnierenden Blutkörperchen durch die Hautwunde infolge der mit der Verletzung verbundenen Wiederstandsabnahme und Strömungsbeschleunigung mit herausgespült werden. Trifft aber umgekehrt die Untersuchung in den Zeitmoment, wo in dem angestochenen Bezirke eine Circulationsveränderung eintritt, so kann, weil bei der verlangsamten Strömung das Plasma den Körperchen vorauseilt, das Resultat sich gerade umkehren, indem die weniger lebhafte Circulation ein plasmareicheres und körperchenärmeres, die lebhaftere Circulation dagegen ein körperchenreicheres Blut ergibt. Da nun auch unter physiologischen Verhältnissen die verschiedenen Teile des Körpers wohl nie ganz gleichmäßig durchströmt werden, so sind Schlüsse aus den Zählungsresultaten auf den Gesamtbestand des Blutes an Körperchen stets nur mit großer Vorsicht möglich. Viele Veränderungen, insbesondere bei hydrotherapeutischen Proceduren, bei Lichteinwirkungen usw., die man früher ohne weitere Kritik als den Ausdruck einer Schwankung des allgemeinen Bestandes von roten oder weißen Blutkörperchen betrachtet hat, sind offenbar nur die Resultate der wechselnden Blutfülle und Blutdurchströmung der einzelnen Teile, durch die in dem angestochenen Finger bald mehr bald weniger Körperchen disponibel geworden sind. Selbst bei der Frage der Leukocytose bei Infectionskrankheiten können diese Umstände Irrtümer bedingen. Natürlich machen sich diese Einflüsse auch geltend bei den Viscositätsprüfungen des Blutes (vgl. S. 964), sofern

dieselben nicht das isolierte Plasma, sondern das Gesamtblut betreffen, für dessen Viscosität der Körperchengehalt des Blutes entscheidend ist.

Nach Rieder (l. c.), welcher (um den Einfluß der Verdauungsleukocyten [S. 902] zu eliminieren) fastende Personen untersuchte, beträgt bei Gesunden mit normaler Zahl roter Blutkörperchen das Verhältnis der weißen zu den roten für den Erwachsenen im Mittel 1 : 651, für Kinder (von 9—15 Jahren) 1 : 518.

Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß die Aufstellung derartiger Verhältniszahlen in Anbetracht der schwankenden Zahlen der roten Blutkörperchen weniger zweckmäßig ist als die Angabe der absoluten Zahlen pro Cubikmillimeter. Rieder fand bei seinen fastenden Patienten als Mittelzahl pro Cubikmillimeter 7680 Leukocyten für die Erwachsenen und 9660 für Kinder. Über die vermehrte Leukocytenzahl bei Neugeborenen vgl. S. 902.

Frl. Perlin (l. c. vgl., oben) fand bei Kindern für die Leukocyten folgende Normalzahlen:

Alter	Weiße Blutkörperchen	
	Minimum	Maximum
2—18 Monate	8.800	15.000
2 Jahre	8.240	13.400
3 „	8.900	11.600
4 „	8.600	13.400
5 „	8.800	11.200
6, 7, 8, 9 und 10 Jahre . . .	7.800	9.220
11, 12, 13, 14 und 16 Jahre . .	7.000	8.900

Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt des Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Der Hämoglobinquotient der roten Blutkörperchen.

(Vgl. auch die Blutbefunde bei den einzelnen Blutkrankheiten S. 931 ff.)

Alle unter dem Begriffe der Anämie zusammengefaßten Krankheitszustände führen zu mehr oder weniger erheblicher Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. In dieser Beziehung vergleiche man die spätere Darstellung der charakteristischen Blutbefunde dieser Krankheiten (S. 931 ff.).

Im übrigen ist anzuführen, daß jede den Gesamtbestand des Organismus schädigende Erkrankung, sei sie chronisch oder acut, auch den Blutkörperchenbestand und Hämoglobingehalt herabsetzen oder zur Anämie führen kann. Jedoch ist dies keineswegs ausnahmslos der Fall.

Bei acuten fieberhaften Infectionskrankheiten findet man gewöhnlich mäßige Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. Als Ursache hierfür kommen in Betracht die durch das Fieber bewirkte Wasserretention und anderseits die Zerstörung der roten Blutkörperchen. Man vergleiche hierüber S. 903, das Blut bei Infectionskrankheiten.

Auch chronische Kachexien haben im allgemeinen die Tendenz, die Hämoglobinmenge und die Zahl der roten Blutkörperchen zu vermindern. Speciell bei Carcinomen kommt es oft zu sehr hochgradiger und für die Diagnose wichtiger Anämie. Jedoch ist zu bemerken, daß es sich bei diesen Krebsanämien fast ausnahmslos um solche Localisationen des Carcinoms handelt, welche erhebliche, wenn auch oft sehr allmähliche und deshalb wenig merkliche Blutverluste bedingen (Magen- und Darmcarcinome) oder um Magencarcinome, welche durch die schwere Störung des Magenchemismus (Achylie) perniciöse Anämie hervorrufen (vgl. S. 936 ff.). Das Blut tuberculöser Kranken zeigt mitunter verminderten Hämoglobin- und Blutkörperchengehalt, jedoch ist

dies keineswegs die Regel; viele tuberculöse, hochgradig kachektische Patienten behalten vielmehr oft genug trotz ihres blassen Aussehens bis zum Lebensende normale Blutbeschaffenheit. Neurasthenische Patienten zeigen nur in Ausnahmsfällen eine Verminderung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen und es ist deshalb eine ganz ungerechtfertigte Vermengung nicht zusammengehöriger Dinge, wenn man in Wissenschaft und Praxis vielfach neurasthenische und anämische Zustände zusammenwirft. Gerade hier zeigt sich der große, von mir stets betonte praktische Wert der Hämoglobinbestimmungen für die Therapie. In betreff der trügerischen Bedeutung des blassen Aussehens vergleiche man das Capitel über die Hautfarbe S. 19 f. Im übrigen vergleiche man S. 931 ff. Blutbefunde bei den einzelnen Anämien.

Bemerkenswert ist es, daß bei Zuständen venöser Stauung die Untersuchung des Fingerblutes oft vermehrten Hämoglobingehalt und vermehrte Blutkörperchenzahlen ergibt. Es ist dies eine rein mechanische Folge der verlangsamten Blutströmung, wobei die Blutkörperchen in den Capillaren liegen bleiben. Man vergleiche hierüber S. 864. Es schließt dieser Befund einen vermehrten Wassergehalt des Blutplasmas und eine hydrämische Plethora nicht aus[1]) (vgl. S. 827).

Der Hämoglobinquotient oder Hämoglobinwert (Färbeindex) der roten Blutkörperchen. Wenn man sowohl die Hämoglobinmenge als auch die Blutkörperchenzahl in einem gegebenen Krankheitsfalle in Procenten der Norm ausdrückt und die procentische Hämoglobinzahl durch die procentische Blutkörperchenzahl dividiert, so erhält man einen Bruch, der, wie eine einfache Überlegung ergibt, anzeigt, wieviel Hämoglobin das einzelne Blutkörperchen im Verhältnis zur Norm enthält. Man bezeichnete bisher diesen Bruch gewöhnlich als Blutkörperchenquotienten oder Blutkörperchenwert oder Färbeindex der roten Blutkörperchen. Um Verwechslung mit dem auf S. 889 f. besprochenen Volumquotienten zu vermeiden, schlage ich vor, die Bezeichnung Blutkörperchenquotient oder Blutkörperchenwert abzuschaffen und durch den Ausdruck Hämoglobinquotient oder Hämoglobinwert der roten Blutkörperchen zu ersetzen. Auch die Bezeichnung Färbeindex ist sachgemäß. Während dieser Wert in der Norm entsprechend seiner Definition gleich 1 ist, zeigt er in den verschiedenen Anämien Werte, die bald 1 übertreffen (perniciöse Anämie), bald kleiner als 1 sind (Chlorose). Vgl. im übrigen die Blutbefunde bei den einzelnen Anämien S. 931 ff.

Leider ist nun aber für die Bestimmung des Hämoglobinquotienten durch die Feststellung, daß sowohl der Hämoglobingehalt als die Zahl der roten Blutkörperchen erheblich schwanken kann, eine bemerkenswerte Unsicherheit entstanden. Denn eine exacte Ausrechnung des Quotienten ist natürlich nur möglich unter der Voraussetzung einer starren Norm sowohl des Hämoglobingehaltes als der Blutkörperchenzahl. Man muß also eine solche Norm wenigstens supponieren, wobei aber der Quotient, da wo die Abweichungen von der Norm nicht sehr groß sind, bloß noch einen beschränkteren Wert behält. Es bleibt also nichts anderes übrig als entweder die corrigierten Hämoglobinprocente (vgl. S. 851 f.) zur Berechnung zu verwerten oder für den Normalwert die Mittelzahl zwischen den physiologischen Extremen zu wählen, also für den Hämoglobingehalt bei Anwendung meines neuen Hämometers mit der neuen Standardlösung $\frac{80+100}{2} = 90$ für den Mann und $\frac{70+90}{2} = 80$ für die Frau, für die Zahl der roten Blutkörperchen (des Erwachsenen) nach Sörensen (S. 863) 5 Millionen. Man hat dann die gefundenen Werte in Bruchteilen dieser Normalzahlen auszudrücken, um den Quotienten zu bilden. Erhält man z. B. bei einem Mann mit meinem neuen Hämometer die Hämometerzahl 70 und 4 Millionen rote Blutkörperchen, so ist die Rechnung, wenn man die Normalzahl der roten Blutkörperchen zu 5 Millionen annimmt, folgendermaßen auszuführen.

Der Hämoglobinquotient

$$Q = \frac{\frac{70}{90}}{\frac{4}{5}} = \frac{350}{360} = \text{ca. } 1.$$

[1]) Vgl. Katharina Baranoff, Beiträge zur Theorie der Flüssigkeitsentziehung und der Behandlung der Circulationsstörungen. I.-A.-D. Bern, 1895.

Volumbestimmung der in der Raumeinheit Blut enthaltenen Blutkörperchen. Sedimentierung des Blutes und Hämatokrituntersuchungen.

Die Bestimmung des Volumens, welches die Blutkörperchen der Volumeneinheit des Gesamtblutes einnehmen, ist zunächst in der Weise versucht worden, daß man das Blut unter Zusatz gerinnungsverhindernder Substanzen (oxalsaures Natron oder oxalsaures Ammoniak oder Hirudin) in einem graduierten Glasröhrchen sedimentieren ließ und dann die Höhe der Blutkörperchenschicht im Verhältnis zur Gesamthöhe, welche das Blut einnimmt, ablas. Diese Methode hat sich jedoch nicht bewährt, weil beim Menschenblut die Blutkörperchen im Gegensatze zum Pferdeblut, wo diese Methode sehr brauchbar ist, sich zu langsam absetzen, so daß sich inzwischen chemische Veränderungen des Blutes einstellen, welche das Resultat beeinflussen können. Durch Hedin[1]) wurde dann empfohlen, die Sedimentierung durch Centrifugierung zu ersetzen. Er nahm die Centrifugierung, um möglichst geringe Blutmengen zu benötigen, in dem sogenannten Hämatokriten vor, einem graduierten, beidseitig offenen Thermometerröhrchen, welches durch eine eigene Vorrichtung während des Centrifugierens mittels Gummiplättchen verschlossen wird. Das Verfahren ist von Eykmann[2]), Hamburger[3]), Gärtner[4]) und Köppe[5]) vielfach verwendet und modificiert worden. Natürlich muß centrifugiert werden, bis die Blutkörperchenschicht ein constantes Volumen angenommen hat.

Ursprünglich wurde das Blut für die Hämatokrituntersuchung mit gerinnungshemmenden Flüssigkeiten gemischt, so mit Müllerscher Flüssigkeit oder Ammoniumoxalatlösungen. Da aber diese Flüssigkeiten für das Blut chemisch und physikalisch nicht indifferent sind und durch dieselben, falls sie nicht genau dem Blutplasma isotonisch genommen werden, das Volumen der Blutkörperchen künstlich verändert wird, so daß man in jedem Falle zunächst durch umständliche Versuche eine mit der Blutflüssigkeit isotonische Lösung herstellen müßte, und da außerdem bei Anwendung von Oxalat sich dem Blutkörperchensediment ein Niederschlag von oxalsaurem Kalk beimengt, so wird mit Recht von den neueren Autoren die Weglassung derartiger Zusätze empfohlen. Die gerinnungshindernde Wirkung kann dann auf verschiedene andere Weise erzielt werden.

So versieht Köppe (l. c.) das Innere des Hämatokritröhrchens mit einem dünnen Ölüberzug, da ein solcher bekanntlich die Gerinnung verhindert. Er verwendet dazu nicht zu dickflüssiges Cedernöl. Dasselbe wird in sehr geringer Menge in das Röhrchen aufgesogen, so daß die ganze Wand sich damit befeuchtet. Unmittelbar nachher wird die Blutprobe in die Capillare gebracht, diese verschlossen und centrifugiert. Die Ablesung der Höhe der Blutsäule vor dem Centrifugieren würde bei dieser Methode falsche Resultate geben, da das den Wänden in merklichen Mengen anhaftende Öl als Blut gerechnet würde. Es wird deshalb zuerst centrifugiert und dann, nachdem sich das Öl als leichtere Substanz nach oben von der Blutsäule angesammelt hat, einerseits die Höhe der nun scharf vom Öl abgegrenzten Blutsäule (respective der Plasma- und Blutkörperchenschicht zusammengerechnet) und anderseits die Höhe der Blutkörperchenschicht für sich abgelesen. Köppe empfiehlt, da die geringste Verunreinigung des Öles oder der Wandungen des Hämatokritröhrchens Gerinnung hervorrufen kann, stets mehrere Röhrchen gleichzeitig oder nacheinander zu centrifugieren und einerseits völlig scharfe lineare Abgrenzung der Schichten, anderseits Übereinstimmung der Resultate der verschiedenen Röhrchen zu verlangen.

Hamburger benutzt, um die Gerinnung auszuschalten, defibriniertes Blut. Er stellt sich aus einer Glasröhre ein kleines etwa 0·5—1·0 cm^3 fassendes, einseitig zugeschmolzenes und mit einem Kork verschließbares Glasröhrchen her, bringt in dasselbe einige Glassplitter, füllt es dann mit dem zu untersuchenden Blut, verschließt das Gefäßchen und schüttelt das Blut während einer Viertelstunde mit den Glasstückchen zum Zweck der Defibrinierung. Er filtriert dann das Blut durch ein ganz kleines Filter, um die Fibrinpartikelchen zu entfernen, mißt von dem Filtrat mittels einer Capillarpipette 0·06 cm^3 ab, bringt dieses Quantum in eines der nachher zu beschreibenden Hämatokritröhrchen und centrifugiert nun bis zu constantem Sedimentvolumen. In betreff der technischen Details sei folgendes erwähnt. Durch das Schütteln des Blutes mit Glas-

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiologie, 1892, ferner Pflügers Arch., Bd. 60, 1895.
[2]) Pflüg. Arch., Bd. 60, 1895.
[3]) Osmotischer Druck und Ionenlehre, 1902, S. 514 u. 379.
[4]) Allgem. Wiener med. Zeitung, 1892.
[5]) Arch. f. (Anat. und.) Physiologie, 1895.

stückchen wird zuweilen das Serum etwas rot gefärbt. Nach Hamburger macht dies jedoch für die Ablesung der Blutkörperchensäule keinen Fehler aus, weil an dem Farbstoffaustritt nur eine geringe Zahl von Blutkörperchen beteiligt ist. Hamburger verwendet statt der sonst gebräuchlichen Hämatokritröhrchen, welche beiderseits offen sind und durch eine besondere Vorrichtung verschlossen werden müssen, graduierte Röhrchen von der Form und der Dimension der Fig. 260, welche auf der einen Seite zugeschmolzen sind und auf der andern Seite eine trichterförmige Erweiterung besitzen. Es sind dies die nämlichen Röhrchen, welche auch für die auf S. 870 erwähnten osmotischen Versuche dienen[1]). Das Ausfließenlassen des Blutes aus der Pipette in die trichterförmige Erweiterung soll langsam geschehen. Es bleibt dann keine in Betracht kommende Menge Blut in der Pipette zurück. Gegen das Haftenbleiben von Blut an der Spitze der Pipette schützt sich Hamburger dadurch, daß er die Spitze etwas einfettet. Da ich mit dem Verschluß der ursprünglichen Hämatokritröhrchen, welcher sehr leicht undicht wird, unangenehme Erfahrungen gemacht habe, so empfehle ich die Hamburgerschen Röhrchen. Die Schwierigkeit der Reinigung wird dadurch überwunden, daß man den trichterförmigen Teil der Röhrchen nach dem Gebrauch mit Wasser füllt, das im dünnen Teil des Röhrchens angesammelte Sediment mittels eines dünnen Fischbeinstäbchens, das man sich aus einem beliebigen Stück Fischbein leicht abspalten kann, mit dem Wasser aufrührt, die Mischung ausgießt, wieder Wasser eingießt, wieder aufrührt und so weiter. Schließlich werden die Reste organischer Substanz mittels einer Lösung von doppeltchromsaurem Kali und Schwefelsäure entfernt, durch destilliertes Wasser gründlich gespült und dann mit Alkohol und Äther getrocknet.

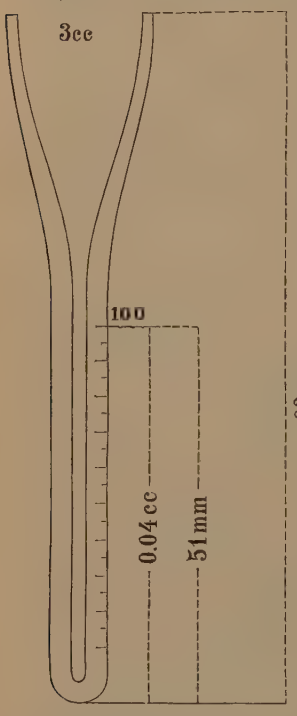


Fig. 260.
Hämatokritröhrchen nach Hamburger, nat. Größe.

Kottmann verhindert die Gerinnung des Blutes durch Zusatz einer Spur trocken zugesetzten Hirudins. Bei seiner Methode der Bestimmung der Blutmenge (vgl. S. 827 f.) läßt er das den Venen entnommene Blut direct in ein Gläschen mit einer abgewogenen oder abgeschätzten Menge Hirudin einfließen. Will man dieses Verfahren auf das zu Hämatokritversuchen gewöhnlich verwendete Fingerblut übertragen, so geschieht dies in der Weise, daß man ein Stäubchen Hirudin sofort nach der Anlegung des Stiches auf die Fingerwunde streut, so daß sich das Blut direct beim Austritt mit demselben mischt. Da das Hirudin sehr leicht löslich, ja hygroskopisch ist, so findet spontan eine genügende Mischung statt. Eventuell kann beim Aufsaugen des Blutes mittels der Capillarpipette durch Hin- und Herblasen des Blutes die Mischung noch verbessert werden. Die gerinnungshemmende Wirkung eines guten (frischen) Hirudins ist so stark (1 Milligramm verhindert die Gerinnung von 5 *cm* Blut), daß es für die Hämatokrituntersuchung nur einer kaum wägbaren Menge bedarf, so daß das Volumen des Blutes und seine osmotische Concentration durch den Zusatz nicht in merklicher Weise beeinflußt wird.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß Capps[2]), der den Hämatokrit zur Bestimmung des Volumquotienten des Blutes verwendet (vgl. S. 889 f.), das Blut ohne jeden Zusatz centrifugiert und die Gerinnung bloß dadurch ausschaltet, daß er eine sehr kräftige Centrifuge, am besten eine solche mit elektrischem Antriebe, verwendet, so daß die Centrifugierung sehr rasch vor sich geht und vor dem Beginn der Gerinnung vollendet ist, ein Verfahren, das allerdings bei gesteigerter Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf Schwierigkeiten stoßen dürfte.

Es ist der Hämatokrituntersuchung, abgesehen von dem durch eine verbesserte Technik hinfälligen Bedenken, daß durch die früher üblichen Zusätze nicht isotonischer Flüssigkeiten das Volumen der Blutkörperchen verändert wird, der Vorwurf gemacht worden, daß zwischen den Blutkörperchen immer noch etwas Flüssigkeit zurückbleibt, welche in dem Volumen der Blutkörperchensäule mitgemessen wird. Jedoch fand Eyk-

[1]) Bezugsquelle vgl. S. 870, Anm. 2.
[2]) Americ. Journal of medic. research. Vol. X, Nr. 3, 1903.

man (Pflügers Arch., Bd. 60, 1895, S. 340), daß man diesen Fehler eliminieren kann, wenn man die Untersuchung mittels einer stark wirkenden Centrifuge von 2600 Umdrehungen in der Minute vornimmt, $1^1/_2$ Stunde centrifugiert und das gefundene Blutkörperchenvolumen noch mit dem Factor 0·9025 multipliciert. Eine so lange dauernde Centrifugierung ist allerdings für praktische Zwecke kaum durchzuführen. Es ist jedoch hervorzuheben, daß man wenigstens brauchbare relative Werte in der Weise erlangen kann, daß man die Centrifugierung bis zu einem bestimmten Punkt fortsetzt, den man z. B. in der Weise definieren kann, daß man verlangt, daß zur Zeit der Ablesung sich das Sediment durch Weitercentrifugieren während 2 Minuten nicht weiter wahrnehmbar verändert. Bedingung, um dieses Ziel rasch zu erreichen, ist, abgesehen von einer zweckmäßigen Construction der kraftübertragenden Teile der Centrifuge, ein möglichst geringes Gewicht der centrifugierten Massen. Es wird dies durch die den Centrifugen für diesen Zweck beigegebenen leicht gebauten Hämatokritspeichen erreicht, welche an Stelle der den gewöhnlichen Zwecken dienenden schweren Arme in die Centrifuge eingesetzt werden können. Dieselben sind so gebaut, daß sie durch ihre schlanke Beschaffenheit der Luft nur geringen Widerstand bieten. Bei Anwendung der Hamburgerschen Röhrchen empfiehlt es sich, der erwähnten mechanischen Anforderung dadurch zu genügen, daß man die Röhrchen direct mittels eines Korkes in den Ringen befestigt, welche bei den klinischen Modellen der Centrifugen sonst zur Aufnahme der Aluminiumhülsen für die Centrifugiergläschen dienen. Diese Hülsen werden hierbei weggenommen. Das Gewicht der bewegten Masse und der Luftwiderstand wird hierdurch stark reduciert, so daß man auch ohne Anwendung besonderer Hämatokritspeichen bedeutende Umdrehungsgeschwindigkeiten erhält.

Ich glaube, daß unter Anwendung der in dem Vorstehenden geschilderten Vorsichtsmaßregeln und Verbesserungen der Technik die Hämatokrituntersuchungen es verdienen würden, wieder in das klinische Arsenal aufgenommen zu werden. Sie sind hauptsächlich discreditiert worden durch mangelhafte Methoden und dadurch, daß man in der Bestimmung des Blutkörperchenvolumens irrtümlicherweise einen Ersatz der Blutkörperchenzählung sehen wollte, was sich natürlich infolge der sehr ungleichen Größe pathologischer Blutkörperchen nicht bestätigte. Demgegenüber ist aber zu betonen, daß gerade die Vergleichung der Zählungsresultate mit den Ergebnissen der Hämatokrituntersuchungen wertvolle Aufschlüsse gibt, weil sie gestattet, den sogenannten Volumquotienten, das heißt das mittlere Volumen des einzelnen Blutkörperchens (vgl. S. 889 f.) zu berechnen und weil vielleicht auch das procentische Volumen, welches die Blutkörperchen im Blut einnehmen, an und für sich klinisches Interesse erlangen kann, insbesondere für die Verfolgung des Wechsels des osmotischen Zustandes des Blutes innerhalb kleiner Zeiträume. In betreff der Kritik des Hämatokritverfahrens verweise ich namentlich auf Hedin, Eykmann und Köppe (l. c.). Das Volumen der roten Blutkörperchen macht in der Norm ungefähr die Hälfte des Blutvolumens aus. Gewöhnlich wird das Volumen in Procenten des Blutvolumens ausgedrückt. Das normale Volumen beträgt also circa 50%. Die Art der Berechnung ergibt sich bei Anwendung der Hamburgerschen Röhrchen aus der Fig. 260 von selbst.

Es sei noch bemerkt, daß man beim Abcentrifugieren der Blutkörperchen oberhalb der Schicht der Erythrocyten deutlich eine dünne Schicht von weißlicher Färbung erkennen kann, welche aus weißen Blutkörperchen besteht und zuweilen darüber noch eine ebensolche von etwas verschiedener Nuance, bestehend aus Blutplättchen. Ausgesprochene Grade von Leukocytose und besonders Leukämien lassen sich an der Dicke der weißen Schicht oft ohne weiteres erkennen.

Die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische und andere Schädigung.

Bekanntlich tritt, wenn man eine geringe Menge Blutes in eine überschüssige Menge einer gegenüber dem betreffenden Blutplasma hypotonischen Kochsalzlösung bringt, der Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen aus, so daß eine sogenannte lackfarbige Blutlösung entsteht. Die Stromata der roten Blutkörperchen werden dabei allerdings nicht gelöst. In Salzlösungen, welche dem Blutplasma isotonisch oder hypertonisch sind, findet dagegen wenigstens innerhalb beschränkter Zeit ein solcher Austritt von Blutfarbstoff nicht statt. Man hat deshalb früher geglaubt, durch die Bestimmung derjenigen Concentration einer Kochsalzlösung, welche die Blutkörperchen conserviert, den osmotischen Druck des Blutplasmas ermitteln zu können. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß der Austritt des Hämoglobins aus den roten Blutkörperchen unter den erwähnten Verhältnissen erst durch stark hyposmotische Concentrationen von Salzlösungen hervorgerufen werde und sich dadurch als eine keineswegs rein osmotische Erscheinung erweist, sondern offenbar daneben auch von Eigenschaften des Stromas

der roten Blutkörperchen, welches das Hämoglobin zurückhält, abhängt. Es wird dies mit Sicherheit bewiesen durch die Erfahrung, daß keineswegs alle roten Blutkörperchen eines bestimmten Individuums gegen ein und dieselbe hypotonische Lösung gleich empfindlich sind. Eine Anzahl roter Blutkörperchen geht durch Austritt des Hämoglobins schon zugrunde in einer leicht hypotonischen Salzlösung, welche dem Blutplasma an osmotischer Concentration noch sehr nahe kommt, während andere erst in viel stärkeren Verdünnungen den Blutfarbstoff abgeben. Dies könnte bei einer rein osmotischen Erscheinung nicht der Fall sein. Aus diesem Grunde ist die ursprüngliche Idee, aus derartigen Versuchen über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen verschieden concentrierte Salzlösungen indirect die osmotische Concentration des Blutplasmas zu erschließen, nicht mehr aufrecht zu halten und die falsche Auffassung dieser Frage ist einer der Gründe gewesen, weshalb wir früher stets in unrichtiger Weise eine Kochsalzlösung von 0·7 oder gar 0·6% als physiologisch, das heißt als dem menschlichen Blutplasma isotonisch betrachtet haben, während die directen Bestimmungen des osmotischen Druckes des Blutes mittels der Kryoskopie (vgl. S. 557 f.) ergeben, daß eine Kochsalzlösung von 0·9% dem menschlichen Blute isotonisch ist.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist die von Hamburger[1]) angegebene Methode der Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Salzlösungen aufzufassen. Hamburger verwendet zu seinen Untersuchungen eine größere Zahl der auf S. 868 beschriebenen Hämatokritröhrchen mit trichterförmig erweiterter Mündung[2]). Die Röhrchen werden mit 2 cm^3 verschieden concentrierter Kochsalzlösungen beschickt, die je um 0·01% Gehalt voneinander verschieden sind. Es wird dann mittels einer Capillarpipette in jedes der Röhrchen 0·05 cm^3 Blut eingeblasen und mit einer Fischbeinfaser mit der Salzlösung vermischt, wobei man gleichzeitig die Luft aus dem capillaren Teil der Röhrchen entfernt. Nach 15 Minuten dauerndem Stehen wird dann centrifugiert und man sieht dann in der sich klärenden Flüssigkeit sofort, bei welcher Concentration der Salzlösung die erste Spur von Blutfarbstoff ausgetreten ist und bei welcher andern Concentration das Maximum der Hämolyse, d. h. eventuell vollständiger Austritt des Blutfarbstoffes erreicht wurde. Die dem Beginn der Hämolyse vorangehende (concentriertere) Salzlösung gibt die Minimumresistenz, die der totalen Hämolyse vorausgehende (concentriertere) Lösung dagegen die Maximalresistenz an, die dazwischenliegenden Lösungen repräsentieren die Resistenzbreite. Der Umstand, daß das Austreten des Blutfarbstoffes nicht von einer bestimmten Verdünnung an sofort total wird, erklärt sich nach Hamburger durch die Annahme, daß die einzelnen Blutkörperchen verschiedene Resistenz zeigen. Hamburger legt Gewicht darauf, daß die Untersuchung des Blutes auf Resistenz gegen osmotische Schädigungen nach einheitlicher Methode speciell mit der von ihm angegebenen Technik unter Beibehaltung der von ihm angegebenen Dimensionen und Form der verwendeten Röhrchen durchgeführt werden, da sonst die Resultate sich kaum vergleichen lassen.

In Anbetracht des von Hamburger nachgewiesenen Einflusses des Sauerstoff- respective Kohlensäuregehaltes des Blutes auf die Resistenz der roten Blutkörperchen dürfte es sich empfehlen, das Blut vor der Vermischung mit den Salzlösungen an der Wand des trichterförmigen Teiles der Röhrchen sich in Berührung mit der Luft einige Sekunden ausbreiten zu lassen, damit die Blutkörperchen den Sauerstoff der Luft aufnehmen, bevor sie mit der Salzlösung vermischt werden.

Es ist hier auch hervorzuheben, daß nach den Untersuchungen von Hamburger wie schon oben angedeutet, die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen osmotische Schädigungen eine sehr komplexe Erscheinung ist, aus welcher, da man im gegebenen Falle nicht weiß, welcher Faktor entscheidend ist, bisher bestimmte klinische Schlüsse nicht gezogen werden können. Hamburger hebt mit Recht hervor, daß eine nach seiner Methode gefundene verminderte Widerstandsfähigkeit keineswegs ohne weiteres eine verminderte Resistenz des Stromas der Blutkörperchen gegenüber den osmotischen Quellungserscheinungen bedeutet, da unter Zugrundelegung der Hamburgerschen Anschauung über die Structur des Stromas (Netzstructur) neben der Resistenz des Netzwerkes als weitere Factoren in Betracht kommen das Quellungsvermögen des Blutkörperinhalts respective sein osmotischer Druck, ferner das procentuale Volumen des quellenden Inhalts im Verhältnis zum Stroma. Es läßt sich nun eben leider nicht beurteilen, welcher Factor für das Resultat entscheidend ist, da nur der eine, nämlich das Quellungsvermögen, welcher dem osmotischen Druck des Blutes entspricht, sich direct bestimmen läßt.

---

[1]) Archiv der Physiologie von Du Bois Reymond, 1886, S. 476; 1887, S. 31. Zeitschr. f. Biologie, 26, neue Folge, VIII, S. 414. Ferner: Hamburger, Osm. Druck- und Ionenlehre, Wiesbaden, 1902.

[2]) Dieselben sind, in einem kompendiösen Etui untergebracht, von der Kunstglasbläserei in Amsterdam, Spruitstraat 303, zu beziehen.

Ähnlich dem Hamburgerschen Verfahren ist dasjenige von P. Ribierre[1]). Dieser Autor nimmt eine 0·5%ige Kochsalzlösung und bringt davon in ein sehr kleines Reagensröhrchen 50, in ein zweites 48, in ein drittes 46 Tropfen usf. und ergänzt dann jeweilen diese Menge mit entsprechenden Mengen destillierten Wassers auf 50 Tropfen. In jedes dieser Röhrchen wird ein und dieselbe abgemessene kleine Blutmenge z. B. 20 mm^3 (mit der Hämometercapillare (S. 841) abgemessen) gebracht. Normalerweise beginnt die hämolytische Wirkung in dem Gläschen, welches 44 Tropfen der Kochsalzlösung und 6 Tropfen destillierten Wassers enthält, und wird in dem fünften oder sechsten folgenden Gläschen vollständig. Es wird für die Beurteilung der Resultate unterschieden zwischen leichter, deutlicher, sehr deutlicher und vollständiger Hämolyse und angegeben, bei welchen Verdünnungen diese Hämolysengrade gefunden werden. Französische Autoren pflegen das Resultat eines solchen Versuches in Form einer Curve darzustellen, in welcher die Abscissen die Tropfenzahlen der verwendeten Salzlösung, die Ordinaten die erwähnten vier Grade der Hämolyse ausdrücken.

Es läßt sich dann leicht berechnen bei welcher procentischen Concentration die Hämolyse beginnt. Entspricht z. B. das Gläschen mit 44 Tropfen der Grenzconcentration, so ist diese letztere $\frac{44}{50} \cdot 0{\cdot}5\%$, d. h. 0·44%. Bei empfindlichen Blutarten geht Ribierre von stärkerer Kochsalzconcentration aus, z. B. von einer 0·7%igen, indem er in das erstere Gläschen davon 70 Tropfen in das folgende 68, dann 66, 64 usw. Tropfen gibt und die fehlenden Tropfen durch destilliertes Wasser ergänzt. Tritt in diesem Falle Hämolyse in dem Gläschen mit 64 Tropfen ein, so berechnet sich die zugehörige Concentration auf $\frac{64}{70} \cdot 0{\cdot}7\%$, d. h. 0·64%.

Auffällige Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische Schädigung hat man nach einer Zusammenstellung von Hamburger[2]) gefunden im Fieber, bei Chlorose, perniciöser Anämie, Cyanose. Starke Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische Salzlösungen hat man bisher bei Carcinom und Ikterus gefunden. In betreff des letzteren ist als praktisch wichtiges Resultat jedoch zu erwähnen, daß Chauffard[3]) mittels des von P. Ribierre (vgl. oben) angegebenen Verfahrens feststellen konnte, daß sich der gewöhnliche Stauungsikterus von gewissen von dem Autor als hämolytisch bezeichneten Ikterusformen (ein Begriff, der wesentlich mit dem des hämatogenen oder hämato-hepatogenen Ikterus (vgl. S. 27 f.) übereinstimmt) dadurch unterscheidet, daß beim Stauungsikterus die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische Schädigungen gesteigert, beim hämolytischen Ikterus dagegen vermindert ist. So kann bei einem gewöhnlichen Stauungsikterus die Hämolyse bei der erwähnten Ribierreschen Versuchsanordnung z. B. in dem mit 36 oder 38 Tropfen 0·5%iger Kochsalzlösung und 14—12 Tropfen Wasser beschickten Gläschen, also bei einer Concentration von 0·36—38% beginnen, während bei einem Fall von hämolytischem Ikterus Hämolyse schon bei einem Gehalt der Lösung von 0·64% eintrat. Speciell fand Chauffard diese verminderte Resistenz bei der perniciösen Anämie mit Ikterus und bei dem von Minkowski beschriebenen sogenannten hereditären Ikterus. Es stimmt dies mit der von Minkowski gegebenen Erklärung überein, wonach es sich bei dieser mit Splenomegalie verbundenen Erkrankung um einen infolge der Milzveränderung hämatogen respective hämato-hepatogen durch Zerstörung roter Blutkörperchen zustande kommenden Ikterus handelt.

Mit der Bestimmung der Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische Schädigungen sind natürlich nicht alle die Widerstandsfähigkeit der Blutkörperchen betreffenden Fragen gelöst, indem z. B. bei der paroxysmalen Hämoglobinurie Chvostek[4]) (im Gegensatz zu Murri, der sie vermindert fand) die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen Salzlösungen normal fand, während dieselben abnorm geringe Resistenz gegen mechanische Schädigung (Schütteln) und im Organismus gegen Stauung darboten. Das eigenartige Verhalten der roten Blutkörperchen bei dieser Krankheit gegenüber Kälteeinwirkung ist auf S. 27 f. erwähnt.

Auch die Prüfung der Resistenz der Blutkörperchen gegen specifisch hämolytische Wirkungen wie gegen diejenigen des Saponins verdient in den Bereich der klinischen Forschung gezogen zu werden.

---

[1]) These de Paris, 1903.

[2]) Osmot. Druck- und Ionenlehre, Wiesbaden 1902, S. 365.

[3]) Semaine medic., 1907, Nr. 3.

[4]) Chvostek F., Über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Wien, F. Deuticke, 1894.

Weitere morphologische Verhältnisse des Blutes.

Technik der mikroskopischen Blutuntersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes wird teils an frischen Präparaten, teils auch an gefärbten Trockenpräparaten vorgenommen.

Mikroskopische Untersuchung frischer ungefärbter Blutpräparate.

Die wichtigsten, den eigentlichen Blutkrankheiten zukommenden Veränderungen lassen sich schon an frischen Präparaten erkennen. Zur Herstellung derselben sind gewisse Cautelen zu beobachten. Schon bei der Entnahme des Bluttropfens können Fehler begangen werden. Drückt man nämlich in der Nähe der Stichöffnung zu stark, um das Vortreten des Blutes zu beschleunigen, so kann es dabei vorkommen, daß die roten Blutkörperchen durch die Quetschung deformiert werden. Man läßt also den Blutstropfen möglichst ohne Druck aus der nicht zu kleinen Stichwunde austreten. Erhält man ohne Druck kein Blut, so darf nur in einiger Distanz von der Stichwunde ein leichter Druck ausgeübt werden. Das Deckgläschen wird nun mit dem Blutstropfen in leise Berührung gebracht, so daß nur ganz wenig Blut an demselben haftet. Erhält man zuviel Blut an das Deckgläschen, so werden die Präparate zu dick und die sogenannte Geldrollenbildung der roten Blutkörperchen wird so stark, daß man feinere Details unter dem Mikroskop nicht mehr erkennen kann. Man legt dann das mit Blut befeuchtete Deckgläschen sofort auf den Objectträger. Zögert man damit, so werden die Blutkörperchen durch Austrocknung deformiert. Auch hierbei muß wieder jeder Druck und jedes Hin- und Herzerren vermieden werden. Beobachtet man diese Vorsichtsmaßregel nicht, so kann man die schönste Mikro- und Poikilocytose (vgl. unten) künstlich erzeugen. Die Ausbreitung des Blutes unter dem Deckgläschen muß vielmehr ausschließlich durch Capillarität erfolgen. Das Präparat muß dann möglichst bald angesehen werden, da die Blutkörperchen sonst sehr rasch durch Wasserverlust schrumpfen und alle möglichen bizarren Formen annehmen. Für beschränkte Zeit (vgl. unten) kann ein solches Präparat zu Demonstrationszwecken conserviert werden, indem man die Verdunstung dadurch verhindert, daß man den Rand des aufgelegten Deckgläschens mit Öl bestreicht. Zusatzflüssigkeiten zum frischen Präparate sind zu vermeiden.

Sehr gut lassen sich vor allem an ungefärbten Präparaten, falls die Schicht dünn genug ist, die Größenverschiedenheiten der roten Blutkörperchen (vgl. S. 889 f.) und ihre Formverschiedenheiten (Poikilocytose, vgl. S. 885 f.) erkennen. Man sieht ferner die Färbungsverschiedenheiten (Verschiedenheiten des Hämoglobingehaltes, Anisochromie) der roten Blutkörperchen, welche gewöhnlich den Größen- und Formverschiedenheiten parallel gehen und wie diese hauptsächlich bei schweren sogenannten perniciösen Anämien vorkommen (vgl. S. 887 und 935). Auch die basophilen Körner der Erythrocyten (vgl. S. 888) sind zuweilen am frischen Blutpräparat in Form farbloser Pünktchen in den roten Blutkörperchen zu erkennen. Ferner erkennt der Geübte auch kernhaltige Blutkörperchen (vgl. S. 890 ff.) am frischen Präparat und kann dabei sogar Normo- und Megaloblasten nach der Größe der Kerne und des Plasmarandes unterscheiden. Der Erythrocytenkern erscheint am frischen Präparat als farblose scharfbegrenzte Zone im Innern der roten Blutkörperchen. Der Ungeübte muß sich aber dabei davor hüten, eine besonders stark ausgesprochene und darum besonders hell erscheinende centrale Delle mit einem Kern zu verwechseln. In zweifelhaften Fällen muß man natürlich zu gefärbten Präparaten seine Zuflucht nehmen.

Untersuchung des Blutes auf Geldrollenbildung. Unter normalen Verhältnissen findet man in frischen mikroskopischen Blutpräparaten, welche nicht zu dünn sind, die roten Blutkörperchen sehr bald infolge ihrer eigentümlichen scheibenförmigen Gestalt und der Viscosität des Blutes auf der Kante stehend mit ihren Flächen zu cylindrischen Conglomeraten aneinander gelagert, die man mit Geldrollen verglichen hat. Man bezeichnet den Vorgang dieser Aneinanderlagerung als Geldrollenbildung. Innerhalb der Blutbahn findet er bloß da statt, wo das Blut stagniert, außerhalb des Körpers bildet er sich normalerweise, falls die Blutkörperchen dicht genug und doch ohne Raumbeschränkung beieinander liegen, stets sehr rasch (in einigen Secunden) aus. Es ist ohne weiteres verständlich, daß der Proceß der Geldrollenbildung beeinflußt werden muß durch die Zahl der roten Blutkörperchen. Dementsprechend findet man eine verminderte Geldrollenbildung bei allen Zuständen, welche mit einer Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen verbunden sind, und man kann bei richtig hergestellten Präparaten aus der verminderten Geldrollenbildung die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Verminderung der Erythrocyten stellen. Unter richtig angefertigten Präparaten sind hier solche verstanden, welche eine genügende Dicke haben, um der Kantenstellung der Erythrocyten und damit der Geldrollenbildung den nötigen Raum zu bieten. Bei zu dünnen Präparaten werden die Blutkörperchen durch die raumbeschränkende Wirkung des Deckgläschens flachgelegt und können sich nicht zu Geldrollen aneinander legen. Man erkennt die für die Beobachtung der Geldrollenbildung genügende Dicke eines Blutpräparates daran, daß sofort nach der Herstellung desselben einzelne rote Blutkörperchen sichtbar sind, welche auf der Kante stehen. Um diese geeignete Schichtdicke zu erhalten, variiert man die Größe des auf den Objectträger gebrachten Bluttropfens und vermeidet jeden Druck auf das Deckglas. Die Präparate dürfen auch nicht zu dick gemacht werden, da auch hierdurch die Geldrollenbildung behindert oder doch schwer erkennbar wird. Neben der Verminderung der Blutkörperchenzahl wird natürlich auch Poikilocytose der Geldrollenbildung entgegenwirken. Die Frage, ob außer durch diese beiden Einflüsse die Geldrollenbildung nicht auch durch verminderte Viscosität des Blutes gestört werden kann, läßt sich nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht beantworten.

Mikroskopische Feststellung des Fibringehaltes des Blutes.

Außer durch die quantitative Bestimmung des aus einer gegebenen Blutmenge ausgeschiedenen und gereinigten Fibrins[1]) läßt sich unter Umständen auch durch die mikroskopische Besichtigung des frischen Blutpräparates ein Urteil über den Fibringehalt des Blutes respective über die der Fibrinausscheidung mehr oder weniger günstige Beschaffenheit desselben fällen. Läßt man nämlich ein frisches Blutpräparat eine Viertel- bis eine halbe Stunde, durch Paraffinumrandung gegen Austrocknung geschützt, liegen, so erkennt man das ausgeschiedene Fibrin bei starker Vergrößerung in Form eines feinen spinnwebartigen Netzes, das sich in den plasmatischen Lücken zwischen den roten Blutkörperchen mehr oder weniger deutlich ausbreitet. Um die quantitativen Verhältnisse beurteilen zu können, ist natürlich die Dicke des Präparates zu berücksichtigen, da das Fibrinnetz ceteris paribus um so deutlicher erscheint, je dicker die Blutschicht ist. Bei der Besichtigung einer ganz dünnen Blutschicht kann unter Umständen das Fibrinnetz der Beobachtung ganz entgehen. Man wählt deshalb am besten eine Stelle des Präparates, welche den Anforderungen entspricht, die wir für die Beobachtung der Geldrollenbildung gestellt haben (vgl. oben), und also so dick ist, daß in demselben sofort nach der Herstellung einzelne rote Blutkörperchen auf der Kante stehen und eventuell distincte Rollenbildung mit deutlichen Lücken zwischen den Rollen sichtbar wird. Bei reichlichem Fibringehalt des Blutes, wie er namentlich bei entzündlichen Krankheiten, insbesondere bei Pneumonie vorkommt, findet man dann die Lücken zwischen den Geldrollen der roten Blutkörperchen ganz ausgefüllt von dem dicken Fibrinnetz, während bei vermindertem Fibringehalt das Fibrin bloß in Form von schlecht ausgebildeten spinnwebartigen Sternen sich um die Anhäufungen von Blutplättchen concentriert. Im allgemeinen geht der Fibringehalt des Blutes dem Grade der Leukocytose parallel und dementsprechend findet man bei leukopenischen Krankheiten, wie dem Typhus abdominalis, ausgesprochene Verminderung des Fibrins, was in differentialdiagnostischer Beziehung nicht ohne Interesse ist.

Anfertigung und Färbung von Bluttrockenpräparaten.

Die Färbung der histologischen Elemente des Blutes geschieht fast ausschließlich an Trockenpräparaten.

[1]) Die quantitativen Bestimmungen können nach Auswaschung des Gerinnsels mit chloroformhaltigem Wasser, Alkohol und Äther entweder durch Wägung oder durch Kjeldahlbestimmung geschehen.

Außer über die gröberen morphologischen und tinctoriellen Verhältnisse der Kerne und des Protoplasmas der zelligen Elemente des Blutes sollen solche gefärbte Trockenpräparate namentlich auch Aufschluß geben über die von Ehrlich entdeckten Granulationen oder Körnungen des Leukocytenprotoplasmas. Ehrlich hat diese Granulationen zum Gegenstand eines speciellen farbenanalytischen Studiums gemacht und gefunden, daß dieselben sich in bestimmten Farbengemischen electiv und verschieden färben lassen. Ehrlich teilt die für seine Zwecke brauchbaren Anilinfarben, welche chemisch bekanntlich meist Salze darstellen, ein in saure, bei welchen die färbende Eigenschaft auf der Säure, in basische, in welchen dieselbe auf der Basis beruht, und in neutrale, in welchen sowohl die Basis als auch die Säure färbende Eigenschaften besitzt. Typen der zu histologischen Färbungen brauchbaren sauren Farbstoffe sind das Eosin und das Säurefuchsin, Typen der basischen Farbstoffe Methylenblau und Methylgrün, während das pikrinsaure Rosanilin einen neutralen Farbstoff darstellt. Ehrlich hat nun gefunden, daß gewisse Körnungen der weißen Blutkörperchen sich nur mit basischen, andere bloß mit sauren Farbstoffen tingieren, während eine dritte Gruppe sich durch beide färben läßt und eine vierte bloß zu den neutralen Farbstoffen Verwandtschaft besitzt. Hiernach unterscheidet Ehrlich: Oxyphile oder eosinophile (α-) Körnung, amphophile (β-) Körnung, basophile (γ- und δ-) Körnung, neutrophile (ε-) Körnung. Die Unterscheidung von γ und δ bezieht sich hauptsächlich auf die Größe der Körnung. Die γ-Körnung ist die sogenannte Mastzellenkörnung, welche sich vor allen anderen außer durch ihren basophilen Charakter durch die sehr erhebliche Größe der Körner auszeichnet. Nach Ehrlich enthält jeder Leukocyt normaler Weise bloß eine Art von Körnern. Jedoch kommen hiervon in pathologischen Fällen Ausnahmen vor (vgl. S. 946). Die β- und δ-Körnungen spielen im menschlichen Blute keine Rolle.

Streichen der Trockenpräparate.

Bei Herstellung der Trockenpräparate handelt es sich in erster Linie darum, eine möglichst dünne und gleichmäßige Blutschicht auf einer Glasfläche zu erzeugen und auf derselben eintrocknen zu lassen. Früher benutzte man hierzu ausschließlich Deckgläschen, in neuerer Zeit verwendet man mit erheblichem Nutzen (wegen der zur Verfügung stehenden größeren Fläche) auch Objectträger.

Bei Herstellung der Deckglastrockenpräparate verfährt man folgendermaßen: Die zur Verwendung kommenden Deckgläschen müssen aufs vorsichtigste gereinigt werden, indem man sie mittels einer Mischung von Äther und Alkohol unter Verwendung eines feinen, nicht fasernden Leinenläppchens von Fettspuren befreit. Die Deckgläschen müssen bei der Verwendung Zimmertemperatur angenommen haben, da sie, falls sie zu kalt sind, Wasserdampf auf sich condensieren, wodurch die Präparate leicht verdorben werden. Zur Manipulation der Deckgläschen empfehlen sich am meisten die bekannten Ehrlichschen Pincetten mit breiten, vorn fast messerscharfen Branchen, mittels denen man ein Deckgläschen auch von einer glatten Unterlage leicht abheben kann. Am besten präpariert man sich jeweilen für eine oder mehrere Blutuntersuchungen eine genügende Anzahl von Deckgläschen zum Voraus, und hebt sie in einem der bekannten Schächtelchen zwischen Zahnleisten, in welchen sie auch leicht an das Krankenbett mitgenommen werden können, zum Gebrauche staubsicher auf. Für die weiteren Manipulationen dürfen die Deckgläschen bloß mit ganz trockenen Fingerspitzen oder Pincetten an den Ecken angefaßt werden, da sonst die Präparate leicht verdorben werden. Man bringt nun eines dieser Deck-

gläschen mit dem frisch aus der Fingerspitze quellenden Blute in Berührung, so daß eine sehr kleine Menge Blut (da sonst die Präparate zu dick werden) darauf haftet, legt ein anderes Deckgläschen, ohne zu drücken, rasch auf die Blutschicht, so daß es nur durch die eigene Schwere auf derselben ruht. Man wartet dann einige Augenblicke, bis sich das Blut zwischen den beiden Gläschen durch die Capillarität in dünner Schicht ausgebreitet hat. Um dabei eine gleichmäßige Schicht zu erhalten, ist es erforderlich, daß die Deckgläschen sehr dünn (höchstens 0·1 *mm* dick) sind, damit sie sich elastisch aneinanderlegen. Sobald sich das Blut ausgebreitet hat, zieht man die Gläschen parallel ohne Druck auseinander und läßt die denselben anhaftende Blutschicht an der Luft trocknen. Man muß vor und nach dem Trocknen des Blutes sich sehr davor hüten, mit dem Hauche der Atmung den Gläschen zu nahe zu kommen, da hierdurch die Präparate oft unbrauchbar werden.

Will man die Trockenpräparate auf Objectträgern herstellen, so gelten in betreff der Notwendigkeit gründlicher Reinigung die nämlichen Regeln wie für die Deckgläschen. Zum Ausstreichen des Blutes benutzt man ein ebenfalls sorgfältig gereinigtes Deckgläschen, am besten, um tadellose gleichmäßige Präparate zu erhalten, eines der geschliffenen Deckgläschen, wie sie zur Bedeckung der Zählkammern (vgl. S. 853) verwendet werden. Man verfährt folgendermaßen:

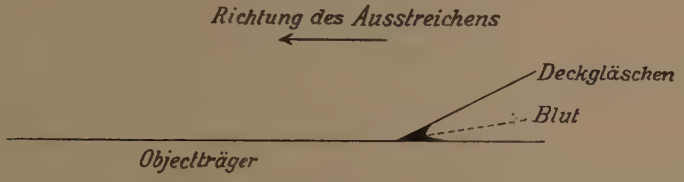


Fig. 261.

Streichen der Trockenpräparate auf Objectträgern.

Man bringt an die Mitte des Randes eines solchen Deckgläschens ein sehr kleines, nicht viel mehr als stecknadelkopfgroßes frisches Bluttröpfchen aus der Fingerwunde, indem man das Deckgläschen an der Ecke des entgegengesetzten Randes anfaßt. Man bringt nun den das Blutströpfchen tragenden Rand des Deckgläschens in der Weise der Figur (Fig. 261) spitzwinklig mit der Oberfläche des auf dem Tisch liegenden Objectträgers in Berührung, so daß sich das Blut durch Capillarität längs des ganzen Randes in dem spitzen Winkel zwischen Objectträger und Deckgläschen ausbreitet. Fährt man nun mäßig rasch in der Richtung des Pfeiles der Figur, d. h. in der Richtung vom spitzen Winkel weg mit dem Rande des Deckgläschens über die Oberfläche des Objectträgers dahin[1]), so bekommt man auf dem letzteren eine fast momentan eintrocknende Blutschicht, die sowohl durch ihre große Flächenausdehnung als namentlich auch durch ihre Gleichmäßigkeit sich vor den Schichten, die man bei der Deckgläschenmethode erhält, auszeichnet. Diese Gleichmäßigkeit der Schicht, sowie die Möglichkeit, bei der Differenzialzählung der Leukocyten in einem einzigen Präparate wegen der großen Flächenausdehnung desselben eine sehr große Zahl von Leukocyten durchzuzählen, sichert dem Objectträgerverfahren meiner Ansicht nach die Zukunft für die Herstellung der Trockenpräparate. Außerdem haben diese Objectträgerpräparate den Vorteil, daß sie leichter vom Krankenbett ins Laboratorium zu transportieren und überhaupt

[1]) Würde man nach der dem Pfeil entgegengesetzten Richtung ausstreichen, so hätte dies den Nachteil, daß dabei die Blutkörperchen durch den Druck der Deckglaskante beschädigt würden.

weniger zerbrechlich und leichter zu hantieren sind. Die zum Ausstrich präparierten oder schon gestrichenen Objectträger werden in einem staubsicheren Kästchen mit Zahnleisten, wie sie von Lieferanten mikroskopischer Utensilien käuflich sind, aufgehoben. Die färberischen Manipulationen sind bei dem Objectträgerverfahren im allgemeinen die nämlichen wie bei den Deckgläschenpräparaten. Wo besondere technische Verfahren für sie in Betracht kommen, soll dies in dem Folgenden gegebenenorts jeweilen angeführt werden.

Fixation der Trockenpräparate.

Es folgt dann, am besten erst nach mehrstündiger Lufttrocknung, die Fixierung oder Härtung der Trockenpräparate. Dieselbe geschieht nach der ursprünglichen Ehrlichschen Vorschrift durch Erhitzen in einem mit automatischem Regulator versehenen Trockenschrank auf 110—120° C während einiger Minuten bis zu mehreren Stunden, je nach der anzuwendenden Färbung. Besonders gut eignet sich hierzu ein Victor Meyerscher Toluolofen. Derselbe besteht aus einem doppelwandigen kupfernen Heizschränkchen, dessen Mantelraum zu drei Viertel mit Toluol gefüllt wird. Das Toluol wird zum Sieden gebracht und es ist die Einrichtung getroffen, daß die Toluoldämpfe sich in einer mit fließenden Wasser gekühlten Condensationsvorrichtung immer wieder condensieren. Der Innenraum nimmt dann bald nahezu die Siedetemperatur des Toluols (111° C bei Normalbarometerstand) an, die nicht überschritten wird. Man achte jedoch auf gute Kühlung der Dämpfe, da sonst Feuersgefahr entstehen kann. Um die Hitzeeinwirkung bei diesem Verfahren genügend abstufen zu können, empfiehlt es sich, die Deckgläschen nicht direct auf das Metall des Innenraumes aufzulegen, da hierbei die Temperatur des Ofens momentan angenommen würde, sondern sie z. B. auf einem Objectträger von Zimmertemperatur in den Ofen zu bringen, wobei dann die Hitzeeinwirkung eine allmählichere und infolgedessen besser abstufbare wird. Bei der Verwendung von Objectträgerpräparaten ergibt sich der nämliche Vorteil ganz von selbst, da hier das Präparat nur allmählich die Temperatur des Ofens annimmt. Man kann dann leicht die Erhitzung je nach der Art der Färbung, welche man beabsichtigt, von 1 Minute bis zu 1 oder mehreren Stunden abstufen. Will man höhere Temperaturgrade zur Fixation verwenden als die durch Toluol erzielbaren 111° C, so kann man den Toluolofen statt mit Toluol mit Xylol (Siedepunkt 139°) oder mit Terpentinöl (Siedepunkt 150°) beschicken oder auch mit Glycerinwassermischungen (Siedepunkt des reinen Glycerins 290°). Man kann aber im allgemeinen höhere Temperaturgrade durch längerdauernde Einwirkung niedrigerer Temperaturgrade ersetzen.

Man kann auch nach einer späteren Vorschrift Ehrlichs sich einer auf einem Stativ horizontal befestigten Kupferplatte bedienen, unter deren einem Ende eine Heizflamme brennt. Nachdem dieFlamme längere Zeit eingewirkt hat, kommt eine gewisse Temperaturconstanz in der Platte in dem Sinne zustande, daß die der Flamme zunächst gelegenen Teile am wärmsten, die entfernteren weniger heiß sind, daß aber jeder einzelne Teil der Platte im Verlauf des Versuches seine Temperatur annähernd beibehält. Durch Auftropfen von Toluol bestimmt man nun diejenige Stelle der Platte, an welcher der Toluoltropfen gerade noch siedend aufbraust, ohne das Leidenfrostsche Phänomen[1]) zu zeigen. An dieser Stelle, an welcher die Platte (bei einem Barometerstande von 760 *mm*) ungefähr eine Temperatur von 111° C besitzt, werden die lufttrockenen Präparate, wenn man die gewöhnlichen Färbungsmethoden (Hämatoxylineosin, Triacid, vgl. das Folgende) anwenden will, für $^1/_2$—1 Minute aufgelegt. Für manche andere Färbungen ist aber auch ein länger dauerndes

[1]) Herumtanzen des Tropfens ohne Benetzung der Unterlage.

Erhitzen oder die Verwendung höherer Temperaturen notwendig. Rubinstein[1]) empfiehlt für die Triacidfärbung (vgl. unten) stärkeres Erhitzen, indem man das Deckgläschen mit der bestrichenen Seite an diejenige Stelle der Kupferplatte während $^1/_2$—$^3/_4$ Minute legt, an welcher ein mit einem Glasstab aufgetragener Wassertropfen gerade noch das Leidenfrostsche Phänomen zeigt, und zwar so, daß eine Kante des Gläschens eben noch nach dem kühleren Ende der Platte hinausragt. Diese Methode der Fixation wirkt stärker als diejenige, bei der man Toluol nach der angegebenen Methode verwendet und gibt (für Triacid) nach Rubinstein viel schönere und sicherere Resultate.

Es ist jedoch gegen die Verwendung der Kupferplatte zur Fixation einzuwenden, daß, wenn man mittels derselben bei hohen Temperaturen fixiert, die Zeitdauer der Fixation von Deckgläschenpräparaten eine so kurze ist, daß sofort die Fehler der Fixation sehr groß werden können, wenn die Zeitdauer der Einwirkung nur um ein Minimum variert. Anderseits ist die Platte für die im Principe gleichwertige Fixation bei niedriger Temperatur, aber mit längerer Einwirkung derselben deshalb wenig geeignet, weil innerhalb großer Zeiträume (auch schon weniger Minuten) die Temperatur der Platte doch nicht unerheblich schwankt. Auch oxydiert sich allmählich die Oberfläche der Platte, wird dabei uneben und damit ändert sich dann, weil die Gläschen dem Metall nicht mehr unmittelbar anliegen, die Hitzeeinwirkung erheblich, so daß die Dauer der Fixation modificiert werden muß. Infolge dieser Verhältnisse möchte ich die Kupferplatte im allgemeinen nicht sehr empfehlen, da sie meist nur in den Händen desjenigen zuverlässige Resultate gibt, der Tag für Tag sich mit Blutfärbung befaßt und sich in der Handhabung der Platte eine gewisse Virtuosität erworben hat. Die Verwendung des Toluolofens scheint mir deshalb allgemeinere Empfehlung zu verdienen.

Die Ansprüche, welche an die Fixation gestellt werden müssen, sind je nach der gewählten Färbung verschieden und wechseln leider auch je nach den mit dem Alter der Farblösung wechselnden Eigenschaften der Farblösungen, so daß sich keine absolut bindenden Regeln aufstellen lassen und in manchen Fällen nur durch Probieren das Ziel optimaler Färbung erreicht wird. Jedoch kann man im allgemeinen sagen, daß für Eosinhämatoxylin, Eosinmethylenblaufärbungen (Jenner, May-Grünwald) ebenso wie für die Giemsasche Färbung schon schwächere Fixation genügen kann, während für die Ehrlichsche Triacidfärbung starke Fixation erforderlich ist (beim Siedepunkt des Xylols oder an der Stelle des Leidenfrostschen Phänomens des Wassers auf der Kupferplatte während $^1/_2$—1 Minute, 1—2 Stunden im Toluolofen oder $^1/_4$ Stunde im Xylolofen).

Neben der Methode des Erhitzens wurde zur Fixation der Trockenpräparate auch Fixation durch Formol empfohlen, jedoch erhielt ich damit keine guten Resultate. Auch die empfohlene Acetonfixation hat sich mir nicht bewährt. Dagegen hat sich mir für alle Färbungen (auch für die Triacidfärbung), Fixation der Trockenpräparate durch Einlegen derselben während 5 Minuten bis zu einigen Stunden in absolutem Methylalkohol bewährt. Da jedoch der Methylalkohol sehr energisch Feuchtigkeit anzieht, so müssen diese Fixationen in Gefäßen mit luftdicht eingeschlossenem Stöpsel (für die Deckgläschen Dosen, für die Objectträger hohe Standgefäßchen, in welchen die Objectträger stehend untergebracht werden können) vorgenommen werden und der Methylalkohol muß häufig erneuert werden. Hier ist auch die auf S. 768 angeführte Fixation durch Osmiumdämpfe anzuführen, welche Posner außer für Harnsedimente auch für Blutpräparate brauchbar gefunden hat.

[1]) Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. XIV, 1897, S. 456.

Jedoch fehlen mir über die Brauchbarkeit dieser letzten Methode eigene Erfahrungen. Nach der Fixierung kann die Färbung der Trockenpräparate einige Zeit (bis 1—2 Tage) aber doch besser nicht beliebig lange verschoben werden.

Färbung und Untersuchung der Trockenpräparate im allgemeinen.

Die Trockenpräparate können teils durch einzelne Farbstoffe, wie Methylenblau, Hämatoxylin, Eosin, teils in mehrfachen Nuancen durch succedanes Einwirkenlassen verschiedener Farbstoffe, teils durch Farbengemische oder chemische Verbindungen verschiedener Farbstoffe gefärbt werden. In letzterem Fall erhält man polychrome Bilder durch eine einzige Färbeprocedur. Im ganzen haben sich wegen der schönen und panoptischen Bilder, welche sie darbieten, mehr und mehr die letzteren Verfahren der combinierten Färbung eingebürgert. Sie leisten mehr als die isolierten Färbungen, sind weniger umständlich und gelingen leichter als gute Succedanfärbungen. Zur Färbung der Deckglaspräparate kann man entweder die fixierten Präparate in ein Schälchen mit der Farblösung einlegen, am besten zur Vermeidung von Niederschlägen, indem man sie mit der bestrichenen Schicht nach unten auf derselben schwimmen läßt oder, wenn man Farbe sparen will, indem man sie in die Höhlung eines Uhrglases mit der Schicht nach unten legt und die Farbe unter das Gläschen fließen läßt, oder aber man kann das Deckgläschen mittels einer Cornetschen Pincette fassen, welche, während sie auf dem Tisch liegt, das Gläschen wie ein Stativ horizontal faßt, und dann die Farblösung auf die bestrichene Seite des Gläschens auftropfen. Jedoch eignet sich dieses letztere Verfahren natürlich nur für kurze Färbungsdauer, da sonst allmählich die Farblösung unter Bildung eines störenden Niederschlages eintrocknen würde. Bei der Färbung von Objectträgerpräparaten kann man ebenfalls, je nach der Färbungsdauer die Objectträger entweder in die Farblösung einlegen oder die Farblösung auftropfen. In ersterem Falle kann man sie zur Vermeidung von Niederschlägen in einem hohen Standgläschen vertikal oder besser noch mit der Schichtseite überhängend in die Farbflüssigkeit stellen oder man kann sie, beidseitig mit Glasstückchen unterlegt, horizontal, zur Vermeidung von Niederschlägen mit der Schichtseite nach unten, in einem Schälchen so in die Farblösung bringen, daß die Flüssigkeit nur bis zur Trockenschicht reicht. Bei kurzer Färbungsdauer ist das Auftropfen der Farbe bequemer und ökonomischer. Besonderheiten der Färbetechnik (wie z. B. diejenigen der Giemsaschen Färbung) sollen bei den einzelnen Methoden angeführt werden. Nach der Färbung werden die Bluttrockenpräparate im allgemeinen mit Wasser abgespült, dann mit Filtrierpapier abgetrocknet, noch einen Moment an der Luft bei Zimmertemperatur oder in der Nähe einer Flamme völlig getrocknet und dann entweder in Xylol besichtigt oder, wenn man die Präparate aufbewahren will, in neutralem Canadabalsam eingeschlossen. Die Besichtigung der Präparate geschieht im allgemeinen mit Immersionslinsen und offener Blende. Bei der Verwendung von Objectträgerpräparaten ist es nicht notwendig, das Präparat zur Besichtigung mit einem Deckglase zu bedecken, sondern man kann einfach des Immersionsöl direct auf die Blutschicht bringen. Zur nachherigen Aufbewahrung kann man dann entweder das Immersionsöl mit Xylol abwaschen, das Xylol abtrocknen lassen und die Präparate entweder in Canadabalsam einschließen oder sie ohne jede Bedeckung trocken aufbewahren. Die Haltbarkeit solcher trocken und offen aufbewahrter Präparate ist eher besser als diejenige der Balsampräparate.

Für den Bezug der zur Blutfärbung dienenden Farbstoffe empfiehlt es sich am meisten, sich an die Firma Dr. Grübler, chemisches Labora-

torium, Bayrische Straße in Leipzig, zu wenden, da sich diese Firma hierfür specialisiert hat und es auf die tadellose Beschaffenheit der Farbstoffe sehr viel ankommt. Auf die Theorie der Färbungen, soweit nicht schon auf S. 874 darauf hingewiesen wurde, kann hier nicht eingegangen werden. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Ehrlichschen Originalarbeiten[1]), auf die Encyklopädie der mikroskopischen Technik von Ehrlich, Krause, Mosse und Rosin (Berlin 1903) und auf den Grundriß der Farbenchemie von Pappenheim (Berlin 1901). Ich führe in den Folgenden von den zahllosen in neuerer Zeit angegebenen Färbungsmethoden des Blutes bloß die bewährtesten an, die auch auf der hiesigen Klinik erprobt worden sind, und rate denjenigen, welche sich in die Blutfärbetechnik einführen wollen, dringend, sich zunächst auf diese Methoden zu beschränken, da sie alles, was bisher überhaupt mittels Färbungen erzielt worden ist, leisten und da das fortwährende Herumprobieren mit neuen Methoden namentlich durch solche, welche die erprobten Methoden noch nicht völlig beherrschen, in der hämotologischen Erkenntnis und speciell in hämatologischen Publikationen unsägliches Unheil angerichtet hat, da es vielfach zu gänzlich falschen Deutungen von Blutbefunden und zu einer wahrhaft babylonischen Sprachverwirrung in betreff der Bezeichnung der einzelnen, mittels der erprobten Methoden doch gewöhnlich leicht zu charakterisierenden Blutelemente geführt hat.

Eosinhämotoxylinfärbung nach Rieder.

Eine für die Feststellung der gröberen Verhältnisse meist genügende Färbungsmethode besteht nach Rieder darin, daß man die fixierten Trockenpräparate in einer gesättigten Lösung von Eosin in 5%igen Carbolglycerin mehrere Stunden liegen läßt, die Farbe sodann mit Wasser abspült und die Präparate während einer Minute mit zur Hälfte verdünntem Hämatoxylin Delafield[2]) nachfärbt. Nach wiederholtem Abspülen mit Wasser wird das Präparat an der Luft getrocknet und in Canadabalsam eingeschlossen. So angefertigte Präparate zeigen die roten Blutkörperchen und die eosinophilen Körner intensiv rot, die Kerne und Mitosen dunkelblau, das Protoplasma der weißen Zellen violett oder rötlich gefärbt. Nach diesem Verfahren sind die auf Tafel I, Fig. 3 und 4, abgebildeten Präparate angefertigt.

Zur Erkennung noch feinerer Details der Kernstructur und namentlich der Mitosen werden nach Rieder die fixierten Blutpräparate 24 Stunden in eine gesättigte wässerige Pikrinsäurelösung gelegt, hierauf 1—2 Tage in fließendem Wasser gespült und dann mit sehr verdünntem Hämatoxylin Delafield mehrere Stunden unter wiederholter Controlle der Färbung intensiv nachgefärbt, in Wasser, eventuell in salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschen und nach dem Lufttrocknen in Canadabalsam untersucht.

Ehrlichsche Triacidlösung.

Zur Färbung der Ehrlichschen Körnungen dient gewöhnlich die Ehrlichsche sogenannte Triacidfärbung mittels der folgendermaßen zusammengesetzten Lösung (am besten fertig präpariert zu beziehen[3]):

---

[1]) Besonders Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchung zur Histologie und Klinik des Blutes, Berlin 1891.

[2]) Herstellung desselben (citiert nach Stöhr): *a*) 1 *g* krystallisiertes Hämatoxylin wird in 6 cm^3 Alkoh. absol. gelöst. *b*) 15 *g* Ammoniakalaun werden in 100 cm^3 destilliertem Wasser warm gelöst und nach dem Erkalten filtriert. Dann werden beide Lösungen zusammengegossen, die Mischung bleibt drei Tage in weit offenem Gefäße am Lichte stehen, wird dann filtriert und vermischt mit 25 cm^3 reinen Glycerins und 25 cm^3 Methylalkohols. Nach drei Tagen wird die Mischung filtriert und ist — lange haltbar — vorrätig zu halten.

[3]) Von Dr. Grübler, Bayrische Straße, Leipzig. Die englischen Präparate, die ich in der vorhergehenden Auflage nach der Angabe meiner Assistenten als besser bezeichnete, entstammen, wie mir die Firma Dr. Grübler nachwies, ebenfalls der letzteren, ein Beispiel für die Wirkung der Autosuggestion!

Gesättigte wässerige Lösung von Orange G.	120—135 cm^3
„ „ „ „ Säurefuchsin . . .	80—165 cm^3
„ „ „ „ Methylgrün . . .	125 cm^3
Wasser	300 cm^3
Alkohol absolutus	200 cm^3
Glycerin.	100 cm^3

Diese Lösung wird gewöhnlich auf die fixierten Trockenpräparate aufgetropft. Rubinstein verfährt zur Färbung von Deckglaspräparaten und zur Verhinderung von Niederschlägen so, daß er einen Tropfen der Triacidlösung auf einen Objectträger bringt und auf ihn das fixierte Präparat legt. Nach der 5—7 Minuten dauernden Färbung wird in Wasser abgespült, zwischen Fließpapier abgetrocknet und in Canadabalsam eingeschlossen.

Mit der Zeit entstehen in älteren Triacidlösungen fast immer Niederschläge, welche, wenn sie auf das Präparat gelangen, das Bild verunreinigen. Es empfiehlt sich deshalb es zu vermeiden, die Flasche mit der Triacidlösung zu schütteln und aus diesem Grunde ist es am besten, die Flüssigkeit für den Gebrauch mittels einer fein ausgezogenen Pipette aus der Flasche zu entnehmen und auf das Präparat zu tropfen. Auch das oben angeführte Rubinsteinsche Verfahren vermeidet bis zu einem gewissen Grade die störende Wirkung der Niederschläge. Durch häufiges Filtrieren riskiert man die Färbekraft herabzusetzen und es ist deshalb besser, wenn die einen Niederschlag enthaltende Flüssigkeit zufällig aufgeschüttelt wurde, sie vor dem Gebrauch einige Tage ruhig stehen zu lassen, bis sich der Niederschlag abgesetzt hat.

Auf Tafel IV sind die verschiedenen Elemente des Blutes in Triacidfärbung dargestellt.

Am schönsten gefärbt erscheinen mit Triacid die neutrophilen Körner. Das Hämoglobin erscheint in der Triacidfärbung orangefarbig bis bräunlich (Tafel V, Fig. 1, Nr. 8), die Kerne bläulichgrün, die neutrophile (ε-) Körnung violett (Tafel IV, Fig. 1, Nr. 1), die eosinophile (α-) Körnung (Tafel IV, Fig. 1, Nr. 2) kupferfarbig. Das Protoplasma der Lymphocyten und großen mononucleären Zellen ist ungefärbt oder bei starker Fixation schwach rosa (Tafel IV, Fig. 1, Nr. 5—7). Die basophilen Körnungen der Erythrocyten sind ungefärbt, ebenso die basophilen Leukocytenkörner. Letztere können zuweilen als farblose Lücken erkannt werden (Tafel IV, Fig. 1, Nr. 3). Die großen mononucleären Zellen zeigen oft eine leicht violettrötliche neutrophile spärliche Körnung (vgl. S. 893).

Bedingung für das gute Gelingen von Triacidpräparaten ist starke Fixation entweder durch längerer Härtung in Methylalkohol oder durch starke Hitzefixation (vgl. S. 877). Im ganzen ist die Triacidlösung gut haltbar. Zu alte Lösungen versagen aber doch zuweilen und müssen dann durch Neubezug ersetzt werden.

Ich kann hier nicht genug auf die Wichtigkeit hinweisen in allen irgendwie zweifelhaften Fällen die Triacidfärbung anzuwenden. In betreff der Darstellung der klinisch und physiologisch gleich wichtigen neutrophilen Körnung ist die Triacidfärbung immer noch unübertroffen und der Ersatz dieser Färbung durch neuere Färbungen wie diejenige von Jenner und Giemsa, welche in betreff der Fixierung weniger große Anforderungen stellen, hat zu vielen unrichtigen Deutungen geführt, insofern als diese letzteren Methoden, so gute Resultate sie auch häufig geben, doch nach meiner Erfahrung in einzelnen Fällen aus unbekannten Gründen im Stiche lassen, insofern sie die neutrophile Körnung ungenügend zur Anschauung bringen. Es führt dies besonders bei noch wenig erfahrenen klinischen Assistenten oft zu völlig irrtümlichen Deutungen, indem zum Beispiel große Lymphocyten und Myelocyten verwechselt werden oder angenommen wird, daß die neutrophilen Zellen oder Myelocyten ungenügend mit neutrophilen Körnern ausgerüstet sind und so weiter. Gerade auf einer Klinik, wo Assistenten mit oft noch geringer Übung arbeiten, muß deshalb unbedingt an der Forderung der Kultivierung der Triacidfärbung festgehalten und die Technik derselben gut beherrscht werden.

Panoptisches Triacid und Kernnachfärbung der Triacidpräparate.

Da die Kerne bei der Triacidfärbung nur wenig gefärbt erscheinen, so hat Pappenheim[1]) ein sogenanntes panoptisches Triacidgemisch angegeben, in welchem das Methylgrün durch Methylenblau ersetzt ist. Dasselbe ist von der Firma Grübler in Leipzig in gebrauchsfertiger Lösung zu beziehen. Mittels dieser Lösung werden die Kerne besser gefärbt, jedoch gelingt die Darstellung der Granula nicht so gut, wie bei dem

[1]) Deutsche med. Wochensch., 1901, Nr. 46.

Ehrlichschen Triacid. Es ist deshalb empfehlenswerter, falls man eine bessere Kernfärbung der Triacidpräparate wünscht, die Ehrlichschen Triacidpräparate nach Vollendung der Triacidfärbung mit einer dünnen $^1/_4{}^0/_0$igen wässerigen Methylenblaulösung kurz nachzufärben. Man erhält dann neben einer guten Kernfärbung auch die Mastzellenkörnung gut gefärbt.

Die Methylenblaufärbung des Blutes.

Als Farblösung dient eine $^1/_4$—$^1/_2{}^0/_0$ige wässerige Methylenblaulösung (von Methylenblau purissimum Höchst) oder das Löfflersche alkalische Methylenblau, welches man erhält, indem man 0·5 Methylenblau in 30 *g* Weingeist löst und mit 1 *cm*³ 1%iger Kalilauge und 100 *cm*³ Wasser mischt. Die gut fixierten Präparate werden nur kurz, bei der Anwendung von Löfflerschem Methylenblau bloß 5 Sekunden gefärbt und sofort abgespült. Die Methylenblaufärbung dient außer zum Bakterien- und Malariaplasmodiennachweis (vgl. S. 925), besonders zur Erkennung der polychromatophilen Beschaffenheit roter Blutkörperchen und der basophilen Erythrocytenkörnelung. Während die normalen roten Blutkörperchen bei genügender Fixation gelblichgrün erscheinen (vgl. Tafel V, 42—44), sind die polychromatophilen Exemplare daran zu erkennen, daß sie eine grünlichblaue oder sogar eine rein blaue Nuance annehmen. Der Ausdruck polychromatophil hat natürlich bei diesen einfach gefärbten Präparaten keinen rechten Sinn und man kann bei der Beurteilung derselben besser von einem mehr oder weniger hohen Grad der Basophilie sprechen. Die basophil gekörnten roten Blutkörperchen erscheinen bei der reinen Methylenblaufärbung ähnlich wie bei den combinierten Färbungen (Tafel II, Fig. 4*a* u. f. und Tafel III, Fig. 2, Nr. 27) blau punktiert, nur heben sich die Körnchen statt auf rötlichem viel mehr auf gelblichgrünem Grunde ab. Die neutrophilen und eosinophilen Körner der Leukocyten erscheinen ungefärbt, die basophilen blau oder bei gewissen Methylenblausorten violett (vgl. Giemsafärbung).

Die Jennersche Färbung[1]).

Diese Methode, welche wegen ihrer bequemen Anwendung und besonders wegen der Unnötigkeit einer besonderen Fixation vor der Färbung sich einer ausgedehnten Anwendung und großer Beliebtheit erfreut, beruht auf der Verwendung einer chemischen Verbindung des Methylenblaues als Basis mit dem Eosin als Säure. Diese Verbindung färbt die Blutelemente mehr oder weniger elective, teils rot, teils blau, teils in Mischfarben. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem ursprünglichen Jennerschen und dem von May und Grünwald benutzten Verfahren existiert nicht. In betreff der Geschichte der Methode, welche auf ältere in den früheren Auflagen dieses Werkes mitgeteilte Combinationsfärbungen zurückzuführen ist, kann hier nicht eingegangen werden und ich verweise in dieser Beziehung auf die Darstellung bei Türk[2]). Die Möglichkeit ohne vorherige besondere Fixation die Präparate zu färben, beruht darauf, daß der Farbstoff in Methylalkohol gelöst zur Verwendung kommt, so daß Färbung und Fixation in einem Tempo geschehen. Der Farbstoff ist von Grübler sowohl in Pulverform als in gebrauchsfertiger Lösung zu beziehen. Die Firma Burrough Wellcome u. Cie. in London liefert davon auch comprimierte Tabletten, welche in 10 *cm*³ Methylalkohol zu lösen sind. Vom Pulver werden 0·3 *g* in 100 *cm*³ chemisch reinen absoluten Methylalkohols gelöst. Da der Methylalkohol nicht immer von tadelloser Qualität ist, so empfehle ich den Bezug der gebrauchsfertigen Lösung von Dr. Grübler.

Nach der ursprünglichen Vorschrift von Jenner wird die Farblösung in dicker Schicht auf das unfixierte lufttrockene, am besten möglichst frische Präparat (falls es sich um Deckgläschen handelt, werden dieselben mittels einer Cornetschen Pincette gehalten) aufgetropft, 2—3 Minuten darauf belassen und dann das Präparat mit destilliertem Wasser 5—10 Secunden abgespült, bis die Färbung der Schicht rosafarben erscheint. Hierauf wird das Präparat rasch unter Anwendung von Filtrierpapier und hierauf ganz gelinder Erwärmung getrocknet und in neutralem Canadabalsam eingeschlossen oder, bei Objectträgerpräparaten, direct in Cedernöl untersucht.

Bei älteren und überhaupt schwerer färbbaren Präparaten ist es empfehlenswert, dieselben vor der Färbung während 10—20 Minuten in absolutem Methylalkohol zu fixieren, hierauf mit einer Mischung von 1 Teil Farblösung und 2 Teilen destillierten Wassers 5—15 Minuten zu färben und dann gleich zu verfahren wie oben. Kann man nicht nach der Fixation sofort die Färbung vornehmen, so wird empfohlen die Präparate abzutupfen und bis zur Färbung über Chlorcalcium, d. h. in absoluter Trockenheit in Exsiccator aufzubewahren.

Um gewisse Capricen, welche die Jennersche Färbung zuweilen zeigt, zu eliminieren, wurde dann die Methode in der Weise modificiert, daß nach der 3 Minuten

[1]) Jenner, Lancet 1899, I, S. 370. May-Grünwald, Zentralblatt f. klin. Med., 1902.

[2]) Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie, Wien 1904.

dauernden Fixation und Färbung in der concentrierten Lösung diese auf dem Präparat selbst mit der gleichen Tropfenzahl destillierten Wassers verdünnt, und dann die Färbung in dieser verdünnten Lösung noch 5—15 Minuten fortgesetzt wird. Nachher verfährt man wie oben.

Eine weitere Modification der Jennertechnik, die auf meiner Klinik sehr gute Resultate ergeben hat, ist diejenige nach Assmann. Die Vorschrift lautet folgendermaßen:

1. Einlegen des mit dem zu färbenden unfixierten Blute beschickten Objectträgers in eine saubere Petrischale und Übergießen derselben mit 40 Tropfen der methylalkoholischen Farbflüssigkeit, derart, daß die letztere nicht über den Rand des Objectträgers überläuft. Die Lösung verbleibt dann zum Zwecke der Fixation 3 Minuten auf dem Präparate.

2. Übergießen mit 20 cm^3 destillierten Wassers, dem zuvor 5 Tropfen einer $1^0/_{00}$igen Kaliumcarbonicumlösung unter kräftigem Schütteln beigemischt wurden, und Umschütteln der Schale so lange, bis eine gleichmäßige, klare, von Niederschlägen freie hellviolette, überwiegend wässerige Farblösung entstanden ist; 5 Minuten langes Färben in letzterer.

3. Herausnehmen und unmittelbares Abtrocknen des Präparates ohne weiteres Abspülen. Einlegen in Canadabalsam oder bei Objectträgerpräparaten Besichtigung in Cedernöl.

Die auf Tafel II und Tafel III, Fig. 1, abgebildeten Präparate sind nach Jenner gefärbt. Im allgemeinen geben sie, wenn sie gut gelungen sind, den Triacidpräparaten nicht viel nach. Sie zeigen (dies ist ein Vorzug gegenüber dem Triacid) gute Kernfärbung sowohl der weißen Elemente als allfälliger kernhaltiger roter Blutkörperchen. Die basophilen Granula der Leukocyten erscheinen im Gegensatze zum Triacid intensiv tief blau (Tafel II, Fig. 2 *g* und III, Fig. 1 *c*) zuweilen je nach der Beschaffenheit der Lösung (bei dem hier und da vorkommenden Gehalt derselben an Azur, vgl. Giemsasche Färbung) auch metachromatisch violett. Die neutrophile Körnung der Leukocyten erscheint rötlichviolett (Tafel II u. III 1) und man erkennt deutlich an ihrem bläulichen Schimmer polychromatophile rote Blutkörperchen und die tiefblau gefärbten basophilen Körner der „punktierten" Erythrocyten (Tafel II, Fig. 4 *a* u. f.). Die Normoblasten (Tafel II, Fig. 4 *b* u. III, Fig. 1 *h*) zeigen einen intensiv schwarzblau gefärbten Kern, während derselbe bei den Megaloblasten (Tafel II, Fig. 4 *d* u. Fig. 1 *g*) hellerblau erscheint. Der Kern der Lymphocyten (Tafel II, Fig. 4 *h—n*) erscheint bei schwacher Fixation dunkler, bei starker Fixation heller gefärbt als der Protoplasmasaum derselben (Tafel III, Fig. 1 *g*). Die großen mononucleären Zellen zeigen ein leicht basophiles Protoplasmareticulum (Tafel II, Fig. 4*o*).

Trotz der Vorzüglichkeit guter Jennerpräparate muß ich aber doch betonen, daß aus noch nicht näher bekannten Gründen die Vorzüglichkeit des Verfahrens nicht immer zur Geltung kommt. Namentlich gibt es Fälle, wo, teils wegen der Beschaffenheit der Farblösung, teils wegen derjenigen der Präparate, die neutrophilen Körner nicht oder ungenügend und in mehr bläulicher Nuance gefärbt erscheinen und nicht scharf von bläulichem Protoplasma sich abheben. Der Geübte wird in diesen Fällen ohne weiteres der Färbung mißtrauen und sich durch die Anwendung der Triacidfärbung zu orientieren wissen. Bei Ungeübten können aber durch die Verwertung solcher Präparate schwere Trugschlüsse auf ungenügende Ausbildung der neutrophilen Substanz oder Irrtümer bei den Differentialzählungen durch Verwechslung der neutrophilen Granula mit basophilen entstehen. Es beeinträchtigt diese Capriciosität der Färbung sehr ihre universelle Verwertbarkeit und ich kann deshalb hier nochmals für irgendwie zweifelhafte Fälle nicht genug die Ergänzung der Jenneruntersuchung durch die Triacidfärbung empfehlen.

Zuweilen läßt sich der erwähnte Nachteil der Jennerschen Färbung dadurch eliminieren, daß man die Präparate vor der Färbung einer ziemlich energischen Hitzefixation unterwirft (10 Minuten bis 1 Stunde Toluolofen). In mehreren Fällen erzielte ich damit günstige Resultate. Durch die starke Fixation wird namentlich die Erkennung der Lymphocyten und ihre Unterscheidung von großen mononucleären Zellen begünstigt, weil in stark erhitzten Präparate sich das Protoplasma der Lymphocyten intensiver mit Methylenblau färbt, als der Kern, während die großen mononucleären Zellen sich umgekehrt verhalten. Auch der Unterschied der Kernkörperchen (vgl. S. 892 und S. 893) tritt dabei hervor.

Die Giemsasche Färbung.

Gewisse Arten von Methylenblau enthalten als Zersetzungsproduct einen roten Farbstoff, der zuerst durch Romanowski unter Verwendung gewisser Arten von Methylenblau besonders zur Malariaplasmodienfärbung Verwendung fand. Die Färbungen blieben aber unzuverlässig bis nach dem Vorgange von Giemsa der aus dem Methylenblau durch ein besonderes Verfahren dargestellte von Michaelis sogenannte Azurfarbstoff als solcher in Verbindung mit Eosin und Methylenblau Anwendung fand. Dieser Farbstoff ist es, der in älterem Methylenblau und gewissen Jennerlösungen die metachromatische violette Färbung der Mastzellengranula erzeugt. Die Giemsasche Lösung besteht aus einer Lösung von Methylenazur zusammen mit Eosin und Methylenblau

in Methylalkohol und Glycerin. Die Lösung ist schwierig herzustellen und wird am besten fertig von der Firma Dr. Grübler in Leipzig bezogen. Das Färbungsverfahren damit gestaltet sich folgendermaßen: Die lufttrockenen Präparate werden ½ Stunde in absolutem Alkohol oder besser in absolutem Methylalkohol fixiert. Dann stellt man sich eine Verdünnung der Giemsaschen Lösung her, indem man unmittelbar vor dem Gebrauche auf 4 cm^3 destillierten Wassers von 40° C 4 Tropfen der Giemsaschen Lösung zusetzt und das Präparat mit der noch warmen Lösung übergießt. Man läßt dann die Farbflüssigkeit 30 Minuten mit dem Präparate in Berührung. Natürlich kühlt sich dabei die Lösung sofort ab. Es kommt aber bloß darauf an, daß die Flüssigkeit im ersten Momente warm mit dem Präparate in Berührung kommt, da hierbei der günstige Moment, wo bei der Abkühlung der Lösung der Farbstoff sich auszuscheiden beginnt, für das Haften der Farbe benutzt wird. Da sich während der Färbungsdauer ein Teil des Farbstoffes ausscheidet, so empfiehlt es sich bei dieser Färbung ganz besonders zur Vermeidung störender Niederschläge Deckglaspräparate in einem Uhrschälchen oder in einem concav ausgehöhlten Blockschälchen mit der Blutschicht nach unten in die Farbe zu legen, damit die Farbniederschläge sich nicht auf dem Blutpräparate festsetzen. In ähnlicher Weise empfiehlt es sich, Objectträgerpräparate in einer mit der verdünnten und erwärmten Farblösung beschickten Petrischale mit der bestrichenen Fläche nach unten in die Farbe zu bringen, indem man die schmalen Enden des Objectträgers seitlich mit Fragmenten eines Objectträgers unterlegt. Man erhält dann tadellose Präparate. Nach Vollendung der Färbung wird mit Wasser abgespült, mit Fließpapier und dann in gelinder Wärme getrocknet und in neutralem Canadabalsam eingebettet respective (bei Objectträgerpräparaten) direct ohne Deckglas in Cedernöl mit Immersion untersucht. Die Giemsasche Färbung (vgl. Tafel III, Fig. 2 u. 3) gibt im allgemeinen vortreffliche panoptische Übersichtsbilder, welche allerdings nicht so auffällige Farbendifferenzen darbieten wie die Jennerschen oder Triacidpräparate, aber doch für diagnostische Zwecke ausreichen und dabei für die Differenzialzählung (vgl. S. 899 f.) den Vorteil einer höchst intensiven Färbung der weißen Elemente darbieten. Auf Tafel III, Fig. 2 u. 3, sind die wichtigsten Blutelemente nach der Giemsaschen Methode gefärbt dargestellt. Die Kerne erscheinen violett, die Mastzellenkörner zum Teil ungefärbt, zum Teil violettschwarz (Tafel III, Fig. 2, Nr. 3 u. 4), die basophilen Granula der roten Blutkörperchen blau (Tafel III, Fig 3, Nr. 27), die neutrophilen Körner der polynucleären Leukocyten blaß- bis dunkelviolett (Tafel III, Fig. 2, Nr. 1), die eosinophilen rot (Tafel III, Fig. 2, Nr. 2), das Protoplasma der Lymphocyten und Übergangszellen (Tafel III, Fig. 2, Nr. 10—13 u. 5—6) blau bis violett, dasjenige der mononucleären großen Zellen bläulich bis düster blauviolett (Tafel III, Fig. 2, Nr. 7—9), die roten Blutkörperchen rötlich, die polychromatophilen Erythrocyten bläulichrot (Tafel III, Fig. 3, Nr. 26 u. 28). Störend wirken besonders für den Anfänger die in manchen Lymphocyten bei dieser Färbung sichtbaren violett bis rot erscheinenden Azurkörner (Tafel III, Pig. 2, Nr. 10), die zur Verwechslung zwischen Myelocyten und Lymphocyten führen können.

Die Giemsasche Methode leidet an einer gewissen Unzuverlässigkeit in betreff der Färbung der neutrophilen Körnchen, ähnlich wie die Jennersche Färbung. Ich möchte die Giemsasche Methode zwar als eine sehr brauchbare, aber keineswegs als eine universelle alle anderen Methoden überflüssig machende Methode hinstellen, als eine Methode bei welcher sich der weniger Geübte vor gewissen Täuschungen zu hüten hat.

Die Leishmansche Färbung[1])

stimmt im Prinzipe vollständig mit der Giemsaschen Färbung überein. Sie hat den Vorteil, daß sie noch bequemer und namentlich rascher auszuführen ist. Die Leishmansche Farblösung, welche ebenfalls Methylenblau, Eosin und Azur enthält, kann als solche von Dr. Grübler bezogen werden oder man stellt sich sie her durch Auflösung von 0·2 des festen pulverförmigen Farbstoffes oder einer der von Burrough Wellcome u. Cie. in London in den Handel gebrachten Tabletten in 10 cm^3 absoluten Methylalkohols. Die Fixierung wird bei dieser Methode ähnlich wie bei der Jennerschen gleichzeitig mit der Färbung durch den Methylalkohol der Farblösung vorgenommen. Das Verfahren gestaltet sich folgendermaßen: Man übergießt das lufttrockene nicht fixierte Präparat mit der Farbflüssigkeit. Nach 1 Minute fügt man die gleiche bis doppelte Menge destillierten Wassers auf dem Präparate selbst hinzu und mischt sorgfältig durch Hin- und Herbewegen des Gläschens. Diese verdünnte Lösung bleibt noch 5 Minuten auf dem Präparate, worauf mit gewöhnlichem Wasser abgespült, mit Fließpapier und dann in gelinder Wärme getrocknet und in Canadabalsam eingelegt respective direct in Cedernöl untersucht wird.

Die Resultate der Leishmanschen Färbung sind ziemlich genau die nämlichen wie die der Giemsaschen, nur daß die basophilen Körner der Mastzelle constanter gefärbt werden (wegen der alkoholischen Lösung der Farbe) und ebenso gelten auch hier die Bedenken, welche ich in betreff der ausschließlichen Anwendung dieser Methode

[1]) Leishman, British med. Journal, 1901, 21. Sept.

habe (vgl. oben Giemsasche Färbung). Vorzügliche, ausschließlich nach Leishman gefärbte Präparate sind in großer Zahl in dem Atlas der Blutkrankheiten von Schleip (Berlin 1907, Urban und Schwarzenberg) abgebildet.

Die Pyroninmethylgrünfärbung nach Pappenheim[1])

Die Farblösung wird fertig von Dr. Grübler bezogen. Sie enthält zwei basische Farbstoffe von verschiedener Avidität. Das Pyronin ist eine viel stärkere Basis als das Methylgrün. Es färbt die stark basophilen Substanzen, nämlich das Protoplasma der Lymphocyten und Türkschen Reizungsformen (Plasmazellen), sowie nach Nägeli dasjenige der kleineren Myeloblasten rot. Auch die stark polychromatophilen roten Blutkörperchen werden nach Nägeli rot gefärbt. Nach Nägeli kann eine Zelle kein Lymphocyt sein, wenn ihr Plasma durch Pyronin nicht rot gefärbt wird, während der umgekehrte Schluß, daß alle Zellen, deren Protoplasma rot gefärbt wird, Lymphocyten seien, nicht zutrifft. Die Präparate werden für die Pyroninmethylgrünfärbung am besten durch Hitze fixiert, dann während 5—10 Minuten mit der gebrauchsfertigen Lösung beschickt, abgewaschen, getrocknet und eingebettet respective in Cedernöl untersucht.

Jodreaction und Glycogengehalt der Leukocyten.

Zur Untersuchung der mikroskopischen Jodreaction des Blutes betrachtet man nach der älteren Vorschrift von Ehrlich Bluttrockenpräparate, die aber vorher nicht erhitzt werden dürfen, in einer Jodgummilösung (Jod. 1·0, Kal. jod. 3·0, aq. 50, Gummi arab. soviel, daß die Flüssigkeit dickflüssig wird). Nach einer neueren Vorschrift von Ehrlich[2]) wird die Jodlösung mit Vorteil durch Joddämpfe ersetzt, welche in der Weise zur Anwendung gelangen, daß man die lufttrockenen Präparate während einiger Minuten in ein geschlossenes Glasschälchen, welches Krystalle von Jod enthält, legt, bis sie eine dunkelbraune Färbung angenommen haben. Die Präparate werden sodann in einer gesättigten sirupösen Lösung von Lävulose (käuflichem Lävulosesirup) mikroskopisch untersucht. Zur Conservierung der Präparate müssen dieselben mit Deckglaskitt umrahmt werden. Die so erhaltenen Blutpräparate zeigen neben einer diffusen Braunfärbung der roten Blutkörperchen, die vorläufig kein Interesse gefunden hat, eigentümliche braune Körnungen im Bereiche der Leukocyten, die von Fall zu Fall wechseln und in betreff deren mein früherer Assistent Dr. Zollikofer folgendes festgestellt hat.[3]) Unter physiologischen Verhältnissen finden sich, abgesehen von einer leichten diffusen Braunfärbung der polynucleären neutrophilen Zellen, braungefärbte Protoplasmakörner am häufigsten an den Lymphocyten, oft an den Mastzellen und ausnahmsweise an den großen mononucleären Zellen. Demgegenüber muß es als pathologische Erscheinung betrachtet werden, wenn die polynucleären neutrophilen Zellen eine deutliche Einlagerung von braungefärbten Körnern und Schollen darbieten. Dies ist denn auch die Erscheinung, mit welcher sich die Autoren bis jetzt fast ausschließlich befaßt haben und welche gewöhnlich kurzweg als Jodreaction oder Jodophilie der Leukocyten oder als intracelluläre Jodreaction des Blutes bezeichnet wurde. Nur selten zeigten unter nicht näher festgestellten Bedingungen in den Zollikoferschen Untersuchungen eosinophile Zellen, niemals dagegen neutrophile mononucleäre Zellen (Myelocyten) die braunen Körner. Neben dieser intracellulären Jodreaction wurde von Ehrlich[4]) auch eine sogenannte extracelluläre Reaction beschrieben, welche darin besteht, daß außerhalb der Leukocyten in den Blutpräparaten mit Jod braun gefärbte körnige Massen vorkommen. Gabritschewski[5]) und Zollikofer (l. c.) haben jedoch nachgewiesen, daß diese Gebilde Blutplättchen sind, welche unter noch nicht näher bekannten Umständen, zuweilen in normalem Blute, zuweilen unter pathologischen Verhältnissen (besonders bei Diabetes mellitus) die Jodreaction darbieten können, die aber keineswegs der intracellulären Reaction parallel zu gehen braucht.

Bemerkenswert ist schließlich noch der Befund von Zollikofer, daß, wenn man Joddämpfe auf noch feuchte Präparate einwirken läßt, die Jodreaction sehr erheblich verstärkt wird, so daß auch in ganz normalem Blute in den neutrophilen Leukocyten statt der diffusen leichten Braunfärbung feine braune Körner erscheinen; das Fehlen dieser normalen Körner in dem mit Jod behandelten Trockenpräparat bezieht Zollikofer auf einen beim Trocknen stattfindenden Zerfall der Körner im Innern der normalen Zellen. Man kann sich vorstellen, daß bei pathologischer Anhäufung der jod-

[1]) Virch. Arch., Bd. 157, 1899.

[2]) Ehrlich und Lazarus: Die Anämie, in Nothnagels spec. Path. und Therapie, 1898.

[3]) Zur Jodreaction der Leukocyten. J. A. D. Bern, 1899. St. Gallen, Zollikofersche Buchdruckerei.

[4]) Zeitschr. f. kl. Med., 1883, Bd. VI.

[5]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1891, Bd. XXVIII.

empfindlichen Substanz dieser Zerfall beim Trocknen nicht genügt, um die Körner zum Verschwinden zu bringen. Der Ausdruck positive Jodreaction oder Jodophilie ist demgemäß in der Folge nur auf die Untersuchungsresultate nach der oben erwähnten Ehrlichschen Methode in getrockneten Präparaten zu beziehen.

In betreff der chemischen Beschaffenheit der sich braun färbenden Substanz wird meistens, so auch von Ehrlich, angenommen, daß es sich um Glycogen handle. Diese Annahme ist aber nach Czerny,[1]) Kamminer[2]) und Zollikofer (l. c.) zweifelhaft. Diese Autoren meinen, daß es sich um eine dem Amyloid verwandte Substanz handelt. Hierfür würde der Umstand, daß unter gewissen Verhältnissen dieselbe durch Jod statt braun mehr violett gefärbt wird, sprechen. Jedoch bedarf die Frage weiterer Untersuchungen.

Nach dem Gesagten darf als pathologische Jodreaction vorläufig bloß das Vorkommen durch Jod braun gefärbter Körner in den polynucleären neutrophilen Zellen des Trockenpräparates bezeichnet werden. Über die klinische Bedeutung dieser Erscheinung, die wir der Kürze halber als Jodreaction der Leukocyten bezeichnen, läßt sich noch recht wenig sicheres aussagen. Nur darüber scheinen die Autoren einig zu sein, daß diese pathologische Jodreaction fast immer, aber nicht ganz ausnahmslos, an das Vorhandensein einer Leukocytose gebunden ist. Jedoch kommt z. B. beim Erysipel auch Leukocytose ohne pathologische Jodreaction vor. Dagegen findet man die Reaction gewöhnlich bei Eiterungszuständen. Jedoch ist nach den Untersuchungen, die Zollikofer auf meiner Klinik angestellt hat, das Vorhandensein der Reaction, z. B. bei Perityphlitis, nicht beweisend für eine ausgiebigere Eiterung, noch läßt das Fehlen derselben eine eiterige Einschmelzung ausschließen. Sowohl spontan günstig verlaufende als operativ behandelte Fälle von Perityphlitis ergaben ungefähr die nämlichen Resultate. Auch aus dem Vorkommen oder Fehlen der Jodreaction bei Diabetes mellitus lassen sich bestimmte Schlüsse vorläufig nicht ziehen, obschon einige Beobachtungen Zollikofers dafür sprechen, daß ein Zurückgehen der diabetischen Acidose auch ein Zurückgehen der Jodreaction bedingt. Die Vermutung, daß nach den Beobachtungen Czernys über das Vorkommen der Jodreaction bei künstlich erzeugter amyloider Degeneration sich die Reaction für die Diagnose von amyloider Degeneration der Organe verwerten lasse, wird durch die Beobachtungen unserer Klinik leider widerlegt.

Die Bestsche Glycogenfärbung[3]) mittels Karmin, Ammoniak, Kalium carbonicum und Methylalkohol, welche für Schnittpräparate wundervolle Resultate gibt, eignet sich leider für Trockenpräparate nach den Untersuchungen von Dr. Wegelin nicht. Es dürfte dies ein neuer gewichtiger Grund sein, um mit Zollikofer und anderen, die sich mit Jod braun färbende Substanz der Leukocyten von dem Glycogen zu trennen.

Von neueren Beobachtungen über die klinische Bedeutung der Jodreaction sind namentlich folgende hervorzuheben: Beim Typhus abdominalis fällt die Jodreaction negativ aus (Hofbauer), ebenso bei Malaria (Huber, Hofbauer), beim Gelenkrheumatismus (Sorochowitsch) und bei Tuberculose (Hofbauer). falls dieselbe nicht mit einer Mischinfection compliciert ist. Gegenüber dem Verhalten des Gelenkrheumatismus ist es in diagnostischer Beziehung bemerkenswert, daß die gonorrhoische Allgemeininfection mit Jodophilie verbunden ist (Sorochowitsch).

Mikroskopische Untersuchung der Alkaliverteilung im Blute nach Ehrlich und Lazarus.

Die Methode[4]) beruht darauf, daß Jodeosin (die freie Säure) in chloroformiger Lösung die alkalischen Teile eines getrockneten Blutpräparates intensiv rot färbt. Läßt man also ein Bluttrockenpräparat ohne Fixation in eine solche Lösung fallen, so wird es rasch dunkelrot. Wäscht man es dann mit reinem Chloroform aus, und bringt es noch feucht in Canadabalsam, so erscheint das Blutplasma rot, die roten Blutkörperchen ungefärbt, die weißen Blutkörper in ihrem Protoplasma rot, während die Kerne sich als ungefärbte Lücken präsentieren (negative Kernfärbung). Auch Fibrin erscheint intensiv rot gefärbt. Die theoretisch interessante Färbung hat bisher wenig Anwendung gefunden.

Mikroskopisches Verhalten der Erythrocyten.

Poikilocytose.

Während in der Norm die roten Blutkörperchen oder Erythrocyten kreisrunde, biconcave Scheiben darstellen, können dieselben unter pathologischen

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XXXI.
[2]) D. med. Wochenschr., 1899, Bd. XV.
[3]) Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie, 1906, Bd. 23.
[4]) Ehrlich und Lazarus: Die Anämie, in Nothnagels Sammelwerk, 1901.

Verhältnissen mannigfaltige Abnormitäten der Form darbieten, die man nach dem Vorschlage von Quincke mit dem Ausdrucke Poikilocytose bezeichnet (von *ποικίλος*, mannigfaltig). Diese Blutkörperchen (Poikilocyten) zeigen dabei die Gestalt von Apfelkernen, Backenzähnen, Flaschen, Mützen u. dgl. (vgl. Fig. 262 und Tafel I*a*, Fig. 1*c*). Dabei ist gewöhnlich auch die Größe eine sehr verschiedene. Man findet die Poikilocytose bei allen schweren Anämien, namentlich bei den sogenannten perniciösen Formen, bei Carcinom- und Ulcusanämie, bei Leukämie, bei der Kachexie der Magencarcinomkranken, selten bei den unschuldigeren Anämieformen wie Chlorose, bei diesen meist nur bei stärkeren Hämoglobinverarmungen. Die diagnostische Bedeutung der Poikilocytose ist nicht so erheblich, wie man früher annahm. Jedenfalls ist sie nach dem Gesagten keineswegs pathognomisch für perniciöse Anämie. Im ganzen geht die Poikilocytose dem Grade der Oligochromämie parallel, jedoch gibt es in dieser Beziehung Ausnahmen nach beiden Richtungen.

Maragliano[1]) hat die Erythrocytenformen der Poikilocytose als Degenerationsformen oder Absterbeformen der roten Blutkörperchen kennen gelehrt. Wenn man normales Blut, durch Paraffinverschluß vor dem Vertrocknen geschützt, bei nicht zu niedriger Temperatur (26 bis 27° C) unter dem Deckgläschen mikroskopisch beobachtet, so kann man nach diesem Autor der Reihe nach eine ganze Anzahl von Veränderungen der roten Blutkörperchen beobachten, die man auch unter pathologischen Verhältnissen zu Gesicht bekommt. Zunächst bilden sich (nach 30—70 Minuten) die sogenannten endoglobulären Veränderungen aus. Vom Centrum ausgehend, bildet sich eine farblose Region

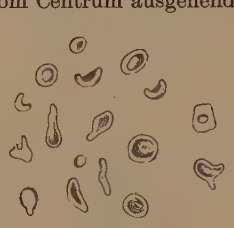


Fig. 262.
Poikilocyten bei perniciöser Anämie.

von unregelmäßiger Begrenzung, die ihre Form verändert, indem sie amöboide Bewegungen ausführt (vgl. Taf. V, Fig. 24—28). Bedeutend später, nach 3—4 Stunden, beginnt die sogenannte Totalveränderung der Blutkörperchen, bei welcher auch die äußere Gestalt derselben verändert wird. Dieselbe beginnt mit der Bildung der Stechapfel- oder Maulbeerform, die, nach Maragliano mit Unrecht, gewöhnlich bloß als Austrocknungserscheinung aufgefaßt wird. Allmählich deformiert sich das Blutkörperchen mehr und mehr und wird (nach 10—12 Stunden), indem die sich bildenden Fortsätze, ähnlich wie die entfärbten Regionen im Innern, amöboide Bewegungen ausführen, zum Poikilocyten. Maragliano macht darauf aufmerksam, daß man nicht nur die Poikilocyten, sondern alle die beschriebenen Degenerationsformen, namentlich auch die Stechapfelformen, bei schweren Blutkrankheiten im ganz frischen Präparate zu Gesicht bekommt. Weniger schwere pathologische Schädigungen des Blutes äußern sich darin, daß die beschriebenen Veränderungen sich außerhalb des Körpers in weit kürzerer Zeit einstellen als bei normalem Blute, in welchem sie aber mehr oder weniger rasch regelmäßig schließlich auch eintreten.

Es ergibt sich aus diesen Auseinandersetzungen, daß diagnostisches Gewicht auf die besprochenen Veränderungen hauptsächlich dann zu legen ist, wenn dieselben in kunstgerecht angefertigten ganz frischen Präparaten aufgefunden werden. Dabei ist nochmals (wie schon auf S. 872) hervorzuheben, daß stärkerer Druck bei der Entnahme des Blutes aus dem Finger sowie Druck des Deckgläschens vermieden werden muß, wenn man sich vor künstlicher Deformierung der Blutkörperchen schützen will. Anderseits muß festgehalten werden, daß auch in anfangs normal aussehenden, kunstgerecht angefertigten Präparaten das abnorm rasche nachträgliche Auftreten von Deformierungen, und zwar auch im Sinne der klinisch bisher nicht weiter berücksichtigten Stechapfel- und Maulbeerformen, eine gewisse Resistenzlosigkeit der roten Blutkörperchen bedeutet und somit nicht ganz ohne diagnostisches Interesse ist. Jedoch sei man in der Verwertung dieser postmortal entstehenden Veränderungen sehr vor-

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., XXI, 419, 1892.

sichtig, da sie auch in normalem Blute unter ungünstigen äußeren Verhältnissen durch Austrocknen sehr rasch entstehen können. Der Ungeübte lege lieber auf Stechapfelformen gar kein Gewicht.

Färberisches Verhalten der Erythrocyten. Anisochromie. Polychromasie. Basophile Körnung der roten Blutkörperchen.

Was die Färbbarkeit der roten Blutkörperchen betrifft, so nehmen dieselben in Trockenpräparaten leicht saure Farbstoffe (Eosin, Orange G.) auf. Bemerkenswert ist es, daß die Intensität der dabei zustande kommenden Färbung von dem Hämoglobingehalt der Erythrocyten abhängig ist. Es ist dies insofern von praktischer Wichtigkeit, als man hiernach die anämische (oligochromatische) Beschaffenheit des Blutes auch an Trockenpräparaten bei einiger Übung beurteilen kann, und zwar erscheint der Farbenunterschied zwischen normalen und hämoglobinarmen Erythrocyten an gefärbten Trockenpräparaten viel erheblicher als an frischen ungefärbten Präparaten. Auch ungleicher Hämoglobingehalt der einzelnen roten Blutkörperchen (Anisochromie. vgl. S. 872) läßt sich in der verschieden intensiven Färbung der Erythrocyten in gefärbten Trockenpräparaten gut erkennen.

Auch die sogenannten Vitalfärbungen der roten Blutkörperchen mit bestimmten Farbstoffen, z. B. mit Neutralrot, welche in der Weise ausgeführt werden, daß man die Farblösung direkt zum frischen Präparate setzt, beruhen wahrscheinlich auf Absterbeerscheinungen der roten Blutkörperchen. Da sie praktisch bisher keine Bedeutung erlangt haben, so können diese sogenannten Vitalfärbungen, welche gar keine Vitalfärbungen sind, hier nicht besprochen werden. Lebende rote Blutkörperchen sind achromatophil, sie färben sich durch keine Farbe. Werden die roten Blutkörperchen durch Trocknen und Erhitzen fixiert, so nehmen sie Eosin und chemisch verwandte (saure) Farbstoffe an. Auf färberischem Wege gelingt nach Maragliano auch die Demonstration der von diesem Autor (vgl. S. 886) beschriebenen Degeneration der roten Blutkörperchen. Die endoglobulär degenerierenden, sich im Centrum entfärbenden roten Blutkörperchen (vgl. oben) zeigen ein anderes Verhalten als intacte Blutkörperchen. Die entfärbten Teile derselben färben sich im Trockenpräparate mit Hämatoxylin, während die peripheren hämoglobinhaltigen Teile ihre Verwandtschaft zu Eosin bewahren. Zum Nachweis dieser Erscheinung bedient man sich der auf S. 879 beschriebenen Eosinhämatoxylinfärbung. Die Färbbarkeit der endoglobulären Degenerationsprodukte beweist, daß es sich dabei nicht, wie man eine Zeitlang glaubte und wie jetzt noch vielfach angenommen wird, um Vaculoen handelt.

Die polychromatophile Veränderung der roten Blutkörperchen (vgl. Tafel II, Fig. 1 *e* u. Fig. 4 *e*, und Tafel III, Fig. 3, Nr. 26 u. 28) besteht darin, daß rote Blutkörperchen, und zwar sowohl normal geformte als Poikilocyten, die normalerweise aus den üblichen Farbengemischen nur die sauren Componenten, also z. B. Eosin, aufnehmen, sich durch Eosinmethylenblau (Jennersche Färbung S. 881 f.) oder Eosinhämatoxylin (S. 879) in einer Mischfärbung tingieren, welche von Eosinfarbe mit bläulichem Schimmer bis zu reinem Violett variiert. Am reinsten kommt die „polychromatophile“ Veränderung zum Vorschein, wenn man eine reine Methylenblaufärbung (vgl. S. 881) der Blutpräparate vornimmt. Am besten färbt man hierzu die gut fixierten Präparate mit Löfflerschem alkalischen Methylenblau 5 Sekunden. Die normalen Erythrocyten erscheinen dann schwach gelblich bis höchstens grünlich, die polychromatophilen mehr oder weniger grün bis blau. Man hat diese Veränderung auch an kernhaltigen Erythrocyten, insbesondere an den Megaloblasten der perniciösen Anämie (siehe S. 891), beobachtet (Tafel II, Fig. 4 *c*, und Tafel III, Fig. 3, Nr. 26). Wie die Poikilocytose, so kommt auch die polychromatophile Veränderung der roten Blutkörperchen bei allen schweren Anämien vor. Dieses Vorkommen ließ natürlich in erster Linie an eine Degenerationserscheinung denken [Ehrlich (früher), Gabritschewski]. Diese Auffassung mußte aber aufgegeben werden, seitdem man weiß, daß die polychromatophile Färbbarkeit eine normale Eigentümlichkeit früher Ent-

wicklungsstufen der Erythrocyten ist. Man faßt also gegenwärtig die polychromatophile Veränderung als eine Regenerationserscheinung auf.

Eine andere eigentümliche Veränderung ist die sogenannte körnige (körnigbasophile) Veränderung der roten Blutkörperchen. (Basophile Körnung, punktierte Erythrocyten, Tüpfelung der Erythrocyten.) Sie wurde von Askanazy, Lazarus, Plehn[1]), Grawitz[2]), Nägeli und anderen näher studiert. Sie äußert sich darin, daß bei Färbung der Bluttrockenpräparate mit Jennerscher oder Giemsascher respektive Leishmanscher Lösung oder bei ganz kurz dauernder Färbung mit Löfflerschem Methylenblau (vgl. S. 881) eine Anzahl der roten Blutkörperchen in der in den ersteren Fällen mit Eosin, im letzteren Fall schwach grünlich gefärbten Grundsubstanz rein blau bis blauschwarz gefärbte (basophile) punktförmige Körnchen zeigen (vgl. Tafel II, Fig. 4*a* und Tafel III, Fig. 3, Nr. 27). Diese Veränderung wurde vorwiegend bei Zuständen, welche mit einer Zerstörung roter Blutkörperchen verbunden sind, constatiert, so besonders bei perniciöser Anämie, bei Leukämie, bei gewissen Formen von tropischer Anämie, bei Carcinom, chronischer Bleivergiftung, Sepsis, Malaria. Wohl die größte diagnostische Bedeutung hat die basophile Körnung für die Erkennung der chronischen Bleivergiftung (Nägeli). Die Angabe von Grawitz, daß bei Chlorose im Gegensatz zur perniciösen Anämie die körnige basophile Degeneration nie gefunden wurde, hat sich nicht bestätigt. Auch haben Rosin und Biber die Angabe gemacht, daß sie basophile Körner in den Erythrocyten ausnahmsweise auch bei Gesunden gesehen haben. Künstlich konnte Grawitz die Veränderung bei Mäusen durch Überhitzung der Tiere erzeugen. Im Gegensatz zu Lazarus und Askanazy, welche in den basophilen Körnern Reste zerfallener Kerne („karyolytische Fragmente") sehen, bezieht sie Grawitz auf degenerative Processe des hämoglobinhaltigen Blutkörperchenstromas. Gegenüber der letzteren Auffassung wird von den meisten neuen Autoren, wie schon oben bemerkt, mit mehr Recht die basophile Körnung als eine mit der Regeneration des Blutes in Beziehung stehende Erscheinung aufgefaßt, so von Jawein[3]) der sie beim Abheilen einer Bothriocephalusanämie auftreten sah und Nägeli[4]), der sich auf den durch Pappenheim erbrachten Nachweis einer basophilen körnigen Veränderung im normalen Knochenmark, auf den von Engel und Schmidt erhobenen Befund derselben im Blut von Embryonen und auf seine eigene klinische Feststellung stützt, daß bei den stärksten Graden von Bleivergiftung die basophile Körnung wieder verschwindet, während sie gerade bei Besserung anämischer Zustände auftritt. Interessant ist auch die Feststellung von Nägeli, daß bei Tieren mit experimenteller Bleivergiftung Jodkalium Rettung unter reichlichem Auftreten der basophilen gekörnten Erythrocyten herbeiführte. Wahrscheinlich steht die basophile Körnung in naher Beziehung zur polychromatophilen Beschaffenheit der Erythrocyten, mit der sie oft zusammen vorkommt. Die Frage, ob die basophilen Körner der Erythrocyten Kernreste darstellen oder dem Protoplasma angehören, ist noch nicht entschieden. Beide Annahmen sind mit der Deutung der Veränderung als einer regenerativen Erscheinung vereinbar.

Eine vollständige Darstellung der Lehre von der basophilen Körnung der Erythrocyten findet sich in einer Arbeit von Askanazy aus der Lichtheimschen Klinik (Zeitschr. f. kl. Med., 1907, Bd. 64, Heft 3 und 4, S. 288). Man vergleiche außerdem auch die Arbeit von Nägeli, Münchener med. Wochenschr., 1904, Nr. 5.

Von der eigentlichen basophilen Körnung, wie sie im vorhergehenden geschildert wurde, sind zu trennen größere sich mit Methylenblau färbende Partikelchen, wie sie durch offenkundigen Kernzerfall in kernhaltigen roten Blutkörperchen zustande kommen.

---

[1]) D. m. Wochenschr., 1899, Nr. 28—30.
[2]) D. med. Wochenschr., 1899, Nr. 36, und 1900, Nr. 9.
[3]) Jawein, Berl. klin. Wochenschr., 1901, S. 35.
[4]) Münchner med. Wochenschr., 1904, Nr. 5.

Außerdem ist zu erwähnen, daß junge Malariaparasiten in mit Methylenblau gefärbten Präparaten als blaue Klümpchen (vgl. Tafel III, Fig. 3, Nr. 36—37 und Tafel V, Fig. 42—44) zuweilen in der Mehrzahl erscheinen, was jedoch nur bei Unkundigen zur Verwechslung mit Kernresten oder basophilen Körnern führen kann.

Erythrocytenschatten.

Unter Erythrocytenschatten versteht man blasse, im Blut vorkommende Gebilde, welche die Form der roten Blutkörperchen besitzen, sich von denselben aber durch ihre völlige Farblosigkeit unterscheiden und infolgedessen häufig auch die centrale Delle nicht mehr deutlich erkennen lassen. Diese Schatten sind Stromata der roten Blutkörperchen, welche ihren Farbstoff abgegeben haben. Man kann sie künstlich herstellen, wenn man normales Blut mit Wasser oder starker hypotonischer Kochsalzlösung versetzt (vgl. S. 869 ff.), wodurch das Hämoglobin austritt. Man findet pathologisch die Schatten überall da, wo rote Blutkörperchen rasch auf osmotischem Wege oder durch chemische Hämolyse aufgelöst werden, so namentlich bei der Hämoglobinurie, wie sie sowohl selbständig als auch bei Vergiftungen mit Kali chloricum und anderen die Blutkörperchen auflösenden Giften beobachtet wird (vgl. S. 643 f.), ferner mitunter, wenn auch nicht in großer Menge, bei perniciösen Anämien. Bei Vorhandensein von Blutkörperchenschatten kann das Serum respective Plasma hämoglobinhaltig funden werden, was sich leicht durch Centrifugierung des durch Hirudinzusatz ungerinnbar gemachten Blutes nachweisen läßt. Jedoch ist dies nicht notwendig der Fall, falls die Zerstörung der Blutkörper eine so allmähliche ist, daß das Hämoglobin in dem Maße seines Freiwerdens abgebaut oder in der Niere ausgeschieden wird.

Die Größenverschiedenheiten der roten Blutkörperchen. Anisocytose. Der Volumindex oder Volumquotient der Erythrocyten.

Die wahre Größe der Erythrocyten ist bloß an frischen ungefärbten Präparaten sicher zu bestimmen, da die Größe durch das Austrocknen verändert wird. Dagegen sind Größenverschiedenheiten noch an Trockenpräparaten gut zu erkennen. Die roten Blutkörperchen haben schon beim Gesunden nicht alle die gleiche Größe. Die normale Größe derselben schwankt nach verschiedenen Autoren zwischen 6 und 9 Mikren und beträgt im Mittel etwa 7 Mikren. Nach Gram sollen die roten Blutkörperchen in nördlichen Ländern größer sein als in südlichen. Die Größenverschiedenheiten innerhalb ein und desselben Blutes sind unter normalen Verhältnissen gering. Unter pathologischen Verhältnissen dagegen findet man sehr erhebliche Größenverschiedenheiten. Man nennt diesen Zustand des Blutes Anisocytose und bezeichnet die ganz großen Erythrocyten als Riesenblutkörperchen, Megalocyten oder Makrocyten (Durchmesser 9—16 μ), die ganz kleinen (3—4 μ Durchmesser) als Zwergblutkörperchen oder Mikrocyten. Auffällige Anisocytose findet man besonders bei sogenannter perniciöser Anämie, bei der neben Makrocyten auch viele Mikrocyten vorkommen. Es wird vielfach angenommen, daß die letzteren hier die Bedeutung fragmentierter Poikilocyten haben. Besonders charakteristisch ist aber für die erwähnte Krankheit das Vorkommen von Megalocyten, das in enger Beziehung zu dem Vorkommen von Megaloblasten steht, und nach Nägeli weit charakteristischer und diagnostisch wichtiger ist als die Poikilocytose. Demgegenüber spielen die Mikrocyten eine große Rolle bei sogenannten secundären Anämien und bei Chlorose. Die Megalocyten der perniciösen Anämien zeichnen sich meist durch ihre dunkle Hämoglobinfarbe aus, während bei Chlorose allfällig vorhandene Megalocyten meist blaß erscheinen.

Der Volumquotient oder Volumwert der roten Blutkörperchen. Interessante Studien über die Größe der roten Blutkörperchen verdanken wir J. A.

Capps.[1]) Derselbe bestimmt mittels des Hämatokriten, und zwar ohne Zusatzflüssigkeit (vgl. S. 868), das Volumen der roten Blutkörperchen im Verhältnis zum Volumen des Gesamtblutes. Normalerweise erhält er hierbei circa 50%. Wird diese Normalzahl gleich 1 gesetzt, so kann man die in pathologischen Fällen gefundenen Werte in Procente dieser Normalzahl umrechnen, ähnlich wie es für den Hämoglobingehalt üblich ist. Nun zählt Capps in dem nämlichen Blut die roten Blutkörperchen und drückt auch die hierbei gefundene Zahl in Procenten der Norm aus. Dividiert er dann das Blutkörperchenvolum durch die Blutkörperchenzahl, beides ausgedrückt in Procenten der Norm, so erhält er den sogenannten Volumindex des Erythrocyten, welche Bezeichnung ich in Analogie zu dem Hämoglobinquotienten oder Hämoglobinwert der roten Blutkörperchen durch den Ausdruck Volumquotient oder Volumwert der roten Blutkörperchen zu ersetzen vorschlage. Dieser Quotient ist das Maß des mittleren Volumens des einzelnen Erythrocyten. Normalerweise ist offenbar dieser Quotient gleich 1. Capps fand, daß eine Vergrößerung des Volumquotienten der roten Blutkörperchen eines der constantesten und sichersten Merkmale der perniciösen Anämie ist, was übereinstimmt mit der bekannten Tatsache, daß bei dieser Krankheit viele Megalocyten vorkommen und daß der Hämoglobinquotient dabei ebenfalls höher ist als 1. Die sogenannten secundären Anämien zeigen im Gegensatze dazu meist einen verminderten Volumquotienten der Erythrocyten. Dasselbe gilt auch für die Chlorose. Bei dieser Erkrankung bedingt ein normaler oder wenig verkleinerter Volumquotient eine günstige, ein stark verminderter Volumquotient eine weniger günstige Prognose. In dieser Weise gibt der Volumquotient bei der Chlorose weit sichereren Aufschluß über die Prognose als der Grad des procentischen Hämoglobinmangels und der Hämoglobinquotient.

Capps hat ferner gefunden, daß der Hämoglobingehalt normaler Erythrocyten, welche den Volumquotienten 1 besitzen, den Sättigungszustand des Discoplasmas an Hämoglobin darstellt, so daß immer, wenn der Hämoglobinquotient über 1 steigt, dies eine Vergrößerung der roten Blutkörperchen bedeutet. Dagegen kann der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen respective ihr Hämoglobinquotient sinken, ohne daß der Volumquotient eine entsprechende Verkleinerung erfährt. Hieraus geht hervor, daß da, wo der Hämoglobinquotient der Erythrocyten über die Norm gesteigert ist, auch der Volumquotient vergrößert sein muß, während bei vermindertem Hämoglobinquotient der Volumquotient nicht notwendig verkleinert sein muß. Der osmotische Druck des Blutplasmas soll keinen Einfluß auf den Volumquotienten haben, eine Angabe, die mir etwas schwer verständlich erscheint und weiterer Prüfung bedarf.

Kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten) und Erythrocytenkerne. Die Cabot-Schleipschen Ringkörper.

Im normalen Blute werden kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten) nicht beobachtet. Das Auftreten derselben ist als eine unter abnormen Bedingungen sich abspielende Regenerationserscheinung aufzufassen. Sie kommen namentlich bei anämischen Zuständen vor. Man kann die kernhaltigen roten Blutkörperchen nach Ehrlich in die Normoblasten und in die Megaloblasten einteilen. Die Normoblasten sind rote Blutkörperchen von der Größe der normalen, welche einen oder zuweilen auch mehrere Kerne besitzen, die sich durch Kernfarbstoffe, wie Hämatoxylin, Methylenblau, Giemsasche und Leishmansche Färbung, sehr intensiv, meist viel intensiver als die Kerne der Leukocyten, überhaupt als alle sonst bekannten Kerne färben. Diese tinctorielle Eigenschaft ist höchst charakteristisch und gestattet selbst die Erkennung freier Normoblastenkerne, welche mit den Normoblasten zusammen zuweilen im Blute beobachtet werden (vgl. unten). In ungefärbtem Zustande erscheinen die Kerne der Normoblasten als helle hämoglobinfreie Centren der roten Blutkörperchen. Sie unterscheiden sich von den normalen Dellen der letzteren durch ihre scharfe Begrenzung und von endoglobulären Degenerationen (S. 886) durch ihre etwas körnige Beschaffenheit. (Auf Tafel I, Fig. 4, und Tafel II, Fig 4*b* ist je ein Normoblast, auf Tafel II, Fig. 4*f* und Tafel III, Fig. 3, Nr. 29, je ein freier Normoblastenkern abgebildet.) Zuweilen sieht man rote Blutkörperchen mit zwei gut ausgebildeten Normoblastenkernen, mitunter auch solche mit Mitosen. Junge Normoblasten zeigen nach Pappenheim zuweilen eine Radspeichenform

[1]) Journal of medical research, Vol. X, 3, Boston 1903.

ihres Kernes. Mit zunehmendem Alter findet eine Verdichtung (Pyknose) des Kernes statt, so daß er sich homogen und höchst intensiv färbt. Die als Megaloblasten bezeichneten kernhaltigen Blutkörperchen unterscheiden sich von den Normoblasten zunächst durch ihre viel bedeutendere 2—4fache Größe, dann aber namentlich durch die Beschaffenheit des Kernes. Der letztere ist zwar größer als bei den Normoblasten, nimmt aber trotzdem einen verhältnismäßig geringeren Teil der Zelle ein als bei den Normoblasten. Er ist weniger scharf begrenzt als der Normoblastenkern und unterscheidet sich von dem letzterem namentlich durch seine viel geringere Affinität zu den Kernfarbstoffen, so daß er sich meist nur blaß färbt. Seine Structur erscheint im gefärbten Zustande netzförmig (Tafel III, Fig. 4 *c*). Jedoch können alte Megaloblastenkerne ebenfalls pyknotisch und hierdurch in gefärbten Präparaten dunkler gefärbt erscheinen (Tafel II, Fig. 4 *e*). Häufig zeigen die Megaloblasten die polychromatophile Veränderung (S. 887, vgl. Tafel II, Fig. 4*c* und Tafel III, Fig. 3, Nr. 26). So leicht die Unterscheidung ausgesprochener Normo- und Megaloblasten ist, so gibt es doch nicht selten kernhaltige rote Blutkörperchen, über deren Rubricierung man im Zweifel sein kann (Tafel I*a*, Fig. 4*e*, vgl. Legende) und wo die Unterscheidung einen durchaus subjectiven Charakter hat. Die meisten Hämatologen nehmen mit Ehrlich eine principielle Verschiedenheit der Normo- und Megaloblasten an, insofern als die ersteren den Typus der Blutbildung des entwickelten Organismus, die letzteren den embryonalen Typus der Blutbildung darstellen. Dies schließt aber nicht aus, daß Übergangsformen vorkommen. Man nahm früher an, daß auch das Schicksal der Kerne bei Normo- und Megaloblasten ein verschiedenes sei, indem die Normoblasten durch Ausstoßung des Kernes, die Megaloblasten durch Untergang des Kernes innerhalb des Blutkörperchens zu reifen Erythrocyten werden. Jedoch wird diese Auffassung von den neuen Hämatologen nicht mehr festgehalten und nach Nägeli (l. c.) muß der Untergang der Kerne innerhalb der roten Blutkörperchen durch Karyolyse (Auflösung) und Karyorrhexis (Zerfall) als das einzige physiologische Vorkommen (im Knochenmark sich abspielend) betrachtet werden, während die Ausstoßung des Kernes zwar im strömenden Blut bei den Normoblasten beobachtet und aus dem Vorkommen freier Kerne erschlossen wird, aber hier offenbar schon deshalb weil sich die Erscheinung im Blute abspielt, pathologischen Charakter, wenn nicht gar den Charakter eines Artefactes hat.

In betreff der klinischen Bedeutung des Befundes von Normo- und Megaloblasten ergibt sich aus dem Angeführten, daß die ersteren bei denjenigen anämischen Zuständen beobachtet werden, in welchen die Neubildung der Erythrocyten noch nach dem normalen Typus des erwachsenen Organismus erfolgt. Dahin gehören acute Blutverluste, chronische Blutungen, Blutarmut durch Inanition, Kachexien, Blutvergiftungen, Hämoglobinämie usw., kurz die sogenannten secundären Anämien und außerdem auch die Chlorose. Auch bei Knochenmarkstumoren hat man Normoblasten im Blut gefunden. Demgegenüber ist das Vorkommen der Megaloblasten das klinische Zeichen einer schweren degenerativen Veränderung des Knochenmarkes, welche wohl darauf beruht, daß dasselbe unter abnormen chemischen (zum Teil vielleicht toxischen) Einflüssen steht. Man findet die Megaloblasten namentlich bei der perniciösen Anämie. Abgesehen von der auf Bothriocephaluserkrankung beruhenden Form der letzteren Krankheit ist dementsprechend die prognostische Bedeutung des Megaloblastenbefundes im ganzen eine ungünstige. Bei den Leukämien und Pseudoleukämien kommen sowohl Normoblasten als Megaloblasten vor. Gewöhnlich überwiegen jedoch die ersteren.

C. S. Engel[1]) macht darauf aufmerksam, daß Megaloblasten nicht selten bei Kindern vorübergehend vorkommen ohne eine schwere Bluterkrankung zu bedeuten.

[1]) D. med. Wochenschr., 1906, Bd. 29, S. 1165.

Normoblasten treten zuweilen bei secundären Anämien in acuten Schüben in großer Menge im Blute auf. Man spricht dann von Blutkrisen (v. Noorden). Megaloblastische Blutkrisen sind bis jetzt nicht bekannt.

Bei bestehender Poikilocytose kommen auch deforme Blutkörperchen mit Kernen vor, die man als Poikiloblasten (Tafel I *a*, Fig. 4 *d*) bezeichnet hat. Sie können in betreff ihrer sonstigen Beschaffenheit sowohl dem Normoblasten- als dem Megaloblastentypus angehören. Der auf Tafel I *a*, Fig. 4 *d* abgebildete Poikiloblast gehört dem Megaloblastentypus an.

Die Cabot-Schleipschen Ringkörper im Blute Anämischer. Cabot und nachher unabhängig von ihm Schleip haben im Blute Anämischer, speciell bei perniciöser Anämie, schweren secundären Anämien, Leukämien und Pseudoleukämien sowie bei Bleivergiftung eigentümliche ringförmige und schleifenförmige Gebilde im Innern von roten Blutkörperchen nachgewiesen, welche nach Schleip Kernreste der Erythrocyten darstellen. Am besten eignet sich zur Darstellung dieser Gebilde die Giemsasche oder die Leishmansche Färbung. Sie erscheinen bei dieser Färbung rot oder violett. Ihre Formen sind sehr bizarre. Sie kommen sowohl in sonst normal aussehenden als in polychromatophilen und basophil punktierten Erythrocyten vor, zuweilen zusammen mit sonstigen Kernresten. Statt jeder Beschreibung verweise ich auf die in Tafel III, Fig. 3, Nr. 30—35 nach Schleip reproducierten Abbildungen. Diese eigentümlichen Gebilde sind wahrscheinlich das Product einer regressiven Metamorphose von Erythrocytenkernen und stehen also wahrscheinlich ähnlich wie das Vorkommen von einfach kernhaltigen roten Blutkörperchen und basophil punktierten Erythrocyten mit den nämlichen pathologischen Regenerationserscheinungen des Blutes in Zusammenhang, welche auch die letzteren Gebilde in die Blutbahn liefern.

Die einzelnen Arten der Leukocyten.

Nach Ehrlich und Lazarus[1]) hat man folgende Arten von weißen Blutkörperchen zu unterscheiden.

I. Leukocyten des normalen Blutes.

a) Lymphocyten, aus den Lymphdrüsen und den übrigen lymphadenoiden Geweben des Körpers (nach neuerer Auffassung [vgl. unten] zum Teil auch aus dem Knochenmark) stammende, meist kleine Zellen (Tafel II, Fig. 4 *h—l*, Tafel III, Fig. 3, Nr. 10—13 und Taf. IV, Fig. 1, Nr. 7) gewöhnlich von ähnlicher Größe wie die roten Blutkörperchen, häufig etwas größer, mit großem centralen Kern und schmalem Protoplasmasaum. Der Kern färbt sich ziemlich stark mit Kernfarbstoffen, besonders stark mit Hämatoxylin, etwas weniger intensiv mit Methylenblau und nur schwach durch die Triacidfärbung. Zwischen Kern und Protoplasma findet man häufig einen schmalen, nach Ehrlich und Lazarus wohl auf arteficieller Retraction beruhenden, ungefärbten oder blaßer gefärbten Hof (Tafel II, Fig. 3 *c* und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 7). Besonders bei Kindern aber auch bei Erwachsenen findet man neben den beschriebenen kleinen auch größere, die doppelte Größe eines roten Blutkörperchens erreichende sonst gleich beschaffene Formen (Tafel II, Fig. 4 *n* und *m* und Tafel III, Fig. 2, Nr. 10 und 12), die nicht zu verwechseln sind mit den eigentlichen sogenannten großen Lymphocyten oder besser sogenannten Lymphoidzellen (S. 897) (Tafel II, Fig. 3 *c* und Tafel III, Fig. 3, Nr. 22 und 23), welche einen pathologischen Charakter haben. Der Kern der Lymphocyten besitzt ein plumpes Chromatingerüst und zeigt bei starker Hitzefixation 1—2 (nicht mehr — im Gegensatz zu den Myeloblasten) Kernkörperchen mit zuweilen kräftig gefärbter Nucleolenmembran (Tafel III, Fig. 2, Nr. 10). Diese Kernkörperchen sind am deutlichsten zu erkennen in stark durch Hitze fixierte Methylenblaupräparate, dagegen sind sie nicht zu erkennen in der gewöhnlichen Jennerfärbung und in Triacidpräparate. Das Protoplasma der Lymphocyten zeigt ein sich mit Methylenblau färbendes basophiles Reticulum, hauptsächlich an der Peripherie der Zelle entwickelt, gegen den Kern zu spärlicher werdend (Tafel II, Fig. 4 *i* und *m*, Tafel III, Fig. 2, Nr. 11 und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 7). Eigentliche Granulationen zeigen die

[1]) Die Anämie in Nothnagels spec. Path. u. Ther., 1898, Bd. VIII, I. Abteil.

Lymphocyten bei den meisten Färbungen nicht. Nur bei Anwendung der Azurfärbungen (Giemsasche und Leishmansche Färbung) findet man in einer Minderzahl, nach Nägeli in einem Drittel der Lymphocyten die sogenannte Azurgranula, von roter bis violetter Nuance (Tafel III, Fig. 2, Nr. 10). Über ihre Natur und Bedeutung ist man noch im unklaren. Sie werden meist nicht als echte Granulation im Sinne der übrigen Leukocytengranulationen, sondern als Altersdegenerationsprodukte aufgefaßt. Bei der lymphatischen Leukämie fehlen sie zuweilen, jedoch habe ich sie doch auch hier gefunden.

Im Triacidpräparate erscheint der Kern der Lymphocyten blaß bläulichgrün, das Protoplasma fast ungefärbt oder schwach rötlich (Tafel IV, Fig. 1, Nr. 7). In den Methylenblau enthaltenden Färbungen erscheint der Kern je nach dem Grade der Fixation entweder als stärker oder schwächer basophil als das Protoplasma. Bei schwächerer Erhitzung erscheint er dunkler, bei stärkerer Erhitzung heller als das Protoplasma. Besonders charakteristisch ist das Aussehen der Lymphocyten in der Pyroninmethylgrünfärbung. Das Protoplasma erscheint dabei intensiv rot, der Kern blau, die Kernkörperchen rötlich. Bei Azur- (Giemsa- und Leishmanscher) Färbung wird das Protoplasma blau, der Kern dunkelviolett gefärbt.

Die Lymphocyten sind leicht lädierbare Gebilde und schon bei geringem Druck können sich Protoplasmaanteile entweder ganz oder teilweise von der Peripherie ablösen, wodurch die Zellen einen unregelmäßigen zerfetzten Contour bekommen (Tafel II, Fig. 3 und Tafel III, Fig. 1, Nr. 11).

Eigenbewegungen zeigen die Lymphocyten auf dem geheizten Objecttisch nur in sehr geringem Maße. Active Auswanderung von Leukocyten aus den Gefäßen kann dementsprechend nicht als bewiesen betrachtet werden. Die Lymphocyten enthalten weder autolytische Fermente noch Oxydasen. Dementsprechend geben sie (bei der lymphatischen Leukämie) die Guaiakreaction (S. 971) nicht.

Die Normalzahl der Lymphocyten beträgt 22—25% der Gesamtleukocytenzahl = 1500 bis 1700 pro Cubikmillimeter, bei Kindern nach Nägeli bis zu 70% der Gesamtzahl. Angeblich soll während der Verdauung die Zahl der Lymphocyten ansteigen (Verdauungslymphocytose).

Nach Ehrlich, Pappenheim[1]) und anderen bilden sich auch im Knochenmarke Lymphocyten. Nach letzterem Autor sollen die Lymphocyten des Knochenmarkes sogar die Stammformen der sämtlichen Knochenmarkselemente sein. Nach Nägeli ist diese Pappenheimsche Auffassung abzulehnen. Nach diesem Autor entstammen die Lymphocyten in erster Linie den Lymphdrüsen und der Milz (den Follikeln), vielleicht auch den kleinen disseminierten Anhäufungen von lymphoidem Gewebe in den verschiedensten Organen z. B. im Darm. Lymphatische Bildungen im Knochenmark hält Nägeli im Gegensatze zu den anderen Autoren nicht für sicher bewiesen, indem er die lymphocytenähnlichen Zellen des Knochenmarkes als „Myeloblasten" deutet (vgl. S. 898).

b) Große mononucleäre Leukocyten (Tafel II, Fig. 4*o* und Tafel III, Fig. 2, Nr. 7—9 und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 5 und 6), Zellen von 2—3facher Größe der roten Blutkörperchen, 12—20 μ im Durchmesser haltend, mit großem ovalen, meist excentrisch gelagertem schwach (schwächer als bei den Lymphocyten) färbbaren Kern, mit relativ mächtigem Protoplasmasaum. Sie sind bei der Herstellung der Präparate sehr leicht lädierbar und zeigen dann oft unregelmäßige Begrenzung. Das Protoplasma zeigt ein weniger deutliches Reticulum als bei den großen Lymphocyten, mit welchen diese Zellen zuweilen verwechselt werden. Bei Methylenblaufärbung zeigen die großen mononucleären Zellen nach Nägeli nur selten Kernkörperchen. Während früher angenommen wurde, daß sie körnchenfrei seien, finden sich nach Nägeli bei Anwendung guter Triacidfärbung im Protoplasma mancher Exemplare wenigstens in pathologischen Fällen spärliche feine neutrophile Körner, wodurch die Grenze gegenüber der folgenden Zellenart (Übergangsformen)

[1]) Neuere Streitfragen aus dem Gebiete der Hämatologie, Zeitschr. f. kl. Med. Bd. XLVII, S. 3 u. 4, 1902.

verwischt wird. Bei der Giemsa- und Leishmanschen Färbung finden sich auch Azurgranula. Bei der Giemsafärbung ist nach Nägeli charakteristisch der eigentümliche düstere Ton des Protoplasmas. Jedoch zeigen nicht alle Exemplare diesen Ton. Die Stellung der großen mononucleären Zellen im System ist noch sehr unklar. Von der Ehrlichschen Schule wurden sie als ganz unreife, in der Entwicklung noch vor den Myelocyten stehende Knochenmarkselement betrachtet. Pappenheim weist sie dem Lymphocytensystem zu, Nägeli hält sie für besonders differenzierte reife Zellen des Myeloidsystems. Diese Formen werden vielfach mit großen Lymphocyten verwechselt, unterscheiden sich aber meist von diesen durch das mächtigere Protoplasma und den schwächer färbbaren Kern. Die Unterscheidung ist aber mitunter sehr schwer. Vielleicht am besten gelingt sie mit der Pyroninmethylgrünfärbung, in welcher das Protoplasma der Lymphocyten intensiv rot, dasjenige der großen Mononucleären blaßrosa erscheint. Da aber diese Färbung zur allgemeinen Beurteilung eines Blutpräparates nicht geeignet ist, so empfehle ich hier für die Unterscheidung Jennerpräparate, die man für diesen Zweck vor der Färbung starker Hitzefixation aussetzt. Hier sind die Lymphocyten leicht daran zu erkennen, daß sie im Gegensatze zu den großen Mononucleären das Protoplasma stärker blau gefärbt zeigen als die Kerne. Die Menge dieser Zellen beträgt normal circa 1% der Gesamtleukocytenzahl = 70 pro Cubikmillimeter.

c) Übergangszellen (Tafel II, Fig. 4 *p*, Tafel III, Fig. 2, Nr. 5 und 6 und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 4). Zellen von ähnlichem Habitus wie *b*, aber kleiner, der Kern jedoch stark eingebuchtet, sich etwas stärker färbend, das Protoplasma mit weniger deutlichem Reticulum, mit spärlichen und feinen neutrophilen Körnern versehen. Sie sind Knochenmarkselemente und als Vorstufe der Gruppe *d* zu betrachten. Sie stellen den Übergang zwischen den bloß pathologisch vorkommenden Myelocyten und den polynucleären neutrophilen Leukocyten dar und sind unreife Formen der letzteren. Die Zahl der Übergangszellen beträgt normalerweise circa 2—4% der Gesamtleukocytenzahl = 140—280 pro Cubikmillimeter. Zur Vereinfachung der Berechnung werden gewöhnlich die verwandten Formen *b* und *c* zu einer Gruppe vereinigt. Man kann dann als Normalzahlen für diese combinierte Gruppe 3—5% der Gesamtleukocytenzahl = 210—350 pro Cubikmillimeter Blut annehmen.

d) Sogenannte polynucleäre oder besser polymorphkernige neutrophile Leukocyten (Tafel II, Fig. 1 *h*, 2 *b* u. 3 *b*, Tafel III, Fig. 2, Nr. 1 und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 1) sind 9—12 μ groß und charakterisieren sich durch einen polymorphen, unregelmäßig faltigen, nur einen kleinen Teil der Zellen einnehmenden Kern, der leicht mit einer Mehrzahl von Kernen verwechselt wird und zuweilen schon in der Blutbahn, namentlich aber, nachdem diese Leukocyten die Gefäßbahn verlassen und zu Eiterkörperchen geworden sind, unter der Wirkung von Essigsäure in mehrere Kerne zerfällt (daher der eigentlich für die Mehrzahl der noch in der Blutbahn befindlichen Zellen unrichtige, aber kaum mehr ausrottbare Name der polynucleären Zellen). Die Kerne färben sich stark und zeigen das Chromatin in Schlingen angeordnet, das Protoplasma besitzt eine dichte neutrophile Körnung und ist im übrigen oxyphil, zeigt aber bei jungen Exemplaren ein schwach basophiles Reticulum. Kernkörperchen sind nicht sichtbar. Die specifische neutrophile Granulation färbt sich am vollkommensten und zwar in violetter Farbe mit der Ehrlichschen Triacidmethode (Tafel IV, Fig. 1, Nr. 1), in einer ähnlichen Nuance, ebenfalls gut, aber weniger sicher und mehr von Zufälligkeiten abhängig, durch das eosinsaure Methylenblau der Jennerschen (Tafel II, Fig. 1 *h*, Fig. 2 *b*, Fig. 3 *b*) und Giemsaschen Färbung (Tafel II, Fig. 2, Nr. 1). Bei stärkerer Fixation nehmen bei den letztgenannten Färbungen die neutrophilen Körner das Eosin stärker an, als das Methylenblau, so daß die Nuance stark nach rot verschoben wird. In solchen Fällen gibt die viel größere Feinheit der neutrophilen Körner die Unterscheidung gegenüber den gröberen eosinophilen Granula. Die neutrophilen polynucleären

Zellen stammen ausschließlich aus dem Knochenmark und sind in frischen Präparaten lebhaft amöboid beweglich, sie spielen als die eigentlichen Phagocyten und Träger fermentativer Eigenschaft (Oxydasen und tryptische Fermente) eine große physiologische Rolle und sind die wesentlichen Bestandteile des Eiters, wobei aber manche ihre Eigenschaften, insbesondere die gute Färbbarkeit der neutrophilen Körner und der Kerne mehr oder weniger verloren gehen. Über die pathologische Jodreaction, die hauptsächlich diesen Zellen zukommt, vgl. S. 884 f. Die Normalzahl der polymorphkernigen Zellen beträgt 70—72% der Gesamtleukocyten = 4900—5040 pro Cubikmillimeter Blut.

e) Eosinophile Zellen (Tafel II, Fig. 4, Tafel II, Fig. 2 *e*, Tafel III, Fig. 2, Nr. 2 und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 2), ähnlich den polymorphkernigen neutrophilen Zellen, von gleichem Typus des Kernes und des Protoplasmas wie diese, nur von ihnen durch eine grobe oxyphile Körnung, welche die neutrophile ersetzt, unterschieden. Diese Körner erscheinen im Triacidpräparat rot bis orange oder kupferfarbig, bei der Jennerschen und Giemsaschen Färbung rein eosinfarbig. Auch ohne Färbung sind diese Zellen von den neutrophilen durch ihre grobe, stark lichtbrechende Granulation leicht zu unterscheiden. Dagegen können sie in ungefärbtem Zustande mit den Mastzellen (vgl. unten), deren Körnung allerdings meist noch gröber ist, verwechselt werden. Ihre Menge beträgt normal wie die der Übergangszellen 2—4% der Gesamtleukocyten = 140—280 pro Cubikmillimeter Blut. Vermehrung der eosinophilen Zellen (Eosinophilie) findet man besonders bei den meisten Myeloidleukämien, auf der Höhe des Scharlachfiebers, bei allen Formen von Helminthiasis, bei Asthma, Heufieber und manchen Emphysemkatarrhen, bei vielen Hautkrankheiten, Pemphigus, Urticaria, Prurigo, Eczemen, Quecksilberdermatitis (vgl. S. 914). Nägeli fand bei Neurasthenie häufig Eosinophilie, ebenso bei nervösen Durchfällen. In der Reconvalescenz der meisten Infectionskrankheiten findet sich Eosinophilie. Ein Verschwinden der eosinophilen Zellen findet sich umgekehrt bei Knochenmarksinsufficienz, perniciöser Anämie, bei allen Infectionskrankheiten auf der Höhe der Infection außer Scharlach. Die eosinophilen Zellen stammen ausschließlich aus dem Knochenmark. Die im Sputum (bei Asthma und sogenannter eosinophiler Bronchitis) vorkommenden mononucleären eosinophilen Zellen sind wahrscheinlich Degenerationsformen der polymorphkernigen Eosinophilen des Blutes.

f) Mastzellen (Tafel II, Fig. 2 *g*, Tafel III, Fig. 2, Nr. 3 und 4 und Tafel IV, Fig. 1, Nr. 3). Sie charakterisieren sich als Zellen des polymorphkernigen oder Übergangstypus mit stark basophiler Granulation von ungleicher, meist erheblicher Größe und unregelmäßiger Verteilung. Sie stammen ausschließlich aus dem Knochenmark. Die Körnung ist meist noch wesentlich gröber als die eosinophile. In Triacidpräparaten erscheint die Mastzellenkörnung meist nicht gefärbt. Dennoch ist sie aber in Form von Lücken sichtbar (negative Färbung, vgl. Tafel IV, Fig. 1, Nr. 3). Sehr intensiv färbt sie sich dagegen mittels alkoholischer Methylenblaulösungen respective mit der Jennerschen Färbung und zwar zuweilen (wenn die Jennerlösung Azurfarbstoff enthält) metachromatisch, d. h. violett statt blau. In Leishmanpräparaten erscheinen die basophilen Körner dunkel violettschwarz. In Giemsapräparaten erscheint wohl wegen des wässerigen Lösungsmittels der Farbe, nur ein Teil der Körner gefärbt (Tafel III, Fig. 2, Nr. 3 und 4). Die Zahl dieser Zellen beträgt in normalem Blute höchstens 0·5% der Gesamtleukocyten = 35 pro Cubikmillimeter Blut.

Die soeben gemachten Angaben über die Zahlenverhältnisse der verschiedenen Leukocytenarten im normalen Blute sind noch dahin zu ergänzen, daß bei Kindern unter 5 Jahren die mononucleären Zellen überwiegen und daß erst vom 5. Altersjahr an die polynucleären Zellen 50% erreichen (Besredka, Annales Pasteur 1898, Nr. 5, S. 327 f.). Genaueres über das Verhalten der einzelnen Leukocytenarten bei Kindern verschiedener Altersstufen ist noch nicht bekannt.

2. Pathologische Leukocyten.

a) Myelocyten.

α) Neutrophile Myelocyten oder Myelocyten schlechtweg, Mononucleäre neutrophile Zellen oder Markzellen Ehrlichs, die unter normalen Verhältnissen im Knochenmark zurückbleibenden unreifen Vorstufen der neutrophilen polynucleären Leukocyten, große Zellen mit großem schwach färbbaren Kern, die sich von den großen mononucleären Zellen des normalen Blutes durch den viel reichlicheren Gehalt des Protoplasmas an neutrophilen Körnern und die weniger mächtige Entwicklung des Protoplasmas unterscheiden (vgl. Tafel II, Fig. 2 *c* und *d*, Tafel III, Fig. 1 *c*, Tafel III, Fig. 3, Nr. 15 und Tafel IV, Fig. 2, Nr. 9 (mononucleäre Zellen). Sie bilden den charakteristischen Bestandteil des Blutes bei der myeloiden Leukämie, kommen aber auch unter anderen pathologischen Verhältnissen vor, z. B. bei malignen Knochenmarktumoren, bei der Anaemia pseudoleucaemica infantum, bei den Leukocytosen (s. S. 909 ff.). Im normalen Blute kommen sie nicht oder so vereinzelt vor, daß sie nicht unter den normalen Leukocyten angeführt wurden. Das Protoplasma zeigt gewöhnlich wie das der meisten jugendlichen Myeloidzellen noch ein leicht basophiles Reticulum. Die Größe der Zellen wechselt. Der Kern ist gewöhnlich schwach gefärbt, kann aber zuweilen auch stärkere Färbung annehmen. Das Vorkommen der Myelocyten spielt in dem Leben der weißen Elemente des Blutes ungefähr dieselbe Rolle wie das Vorkommen der Erythroblasten im Leben der roten Blutkörperchen.

β) Eosinophile Myelocyten, mononucleäre eosinophile Zellen, Tafel II, Fig. 2 *f*, Tafel III, Fig. 3, Nr. 16 und Tafel IV, Fig. 2, Nr. 10, nach Ehrlich und Lazarus die Vorstufen der normalen eosinophilen Zellen, somit das eosinophile Analogon der neutrophilen Myelocyten und wie diese besonders bei myelogener Leukämie vorkommend. Besonders klein geratene derartige Zellen wie sie bei letzterer Krankheit nicht selten beobachtet werden, sind als eosinophile Zwergkörperchen bezeichnet worden.

γ) Basophile Myelocyten, Mastzellenmyelocyten, die analoge Form der basophilen Leukocyten, verhalten sich wie die anderen Myelocyten (α und β), nur mit dem Unterschiede, daß sie eine basophile Körnung aufweisen. Sie bleiben meist klein.

Das Vorhandensein einer erheblichen Menge aller Formen von Myelocyten im Blute (meist handelt es sich um die gewöhnlichen neutrophilen) beweist stets eine schwerere Veränderung des Knochenmarkes. Bei der Leukocytose hat ihr Vorkommen im Blute noch Ehrlich die Bedeutung, daß neben den reifen Leukocyten auch unreife Elemente durch chemotaktische Wirkungen aus dem Knochenmark in die Blutbahn gelangen. Es handelt sich dabei also in gewissem Sinne um eine Insufficienz des Knochenmarkes. Dementsprechend scheint z. B. bei der Pneumonie und Diphtherie ihr reichliches Vorkommen auf der Höhe der Infection eine ungünstige Prognose zu bedingen. Man vergleiche hierüber S. 905 und 910. Von großer diagnostischer Bedeutung ist das Vorkommen von Myelocyten bei Knochenmarkmetastasen maligner Tumoren.

b) Kleine neutrophile Pseudolymphocyten oder neutrophile Zwergleukocyten (Tafel IV, Fig. 3 *b*). Kleine, sehr selten vorkommende mononucleäre Zellen mit stark färbbarem Kerne und neutrophiler Körnung, von Ehrlich und Lazarus als Teilungsproducte der gewöhnlichen polynucleären Zellen beschrieben. Von kleinen Myelocyten unterscheiden sie sich durch den stärker gefärbten Kern.

c) Reizungsformen, Türk, in neuerer Zeit auch als Plasmazellen des Blutes bezeichnet (Tafel III, Fig. 3, Nr. 19—21), einkernige in ihrem Habitus und ihrer Größe an große Lymphocyten erinnernde, zuweilen aber auch noch größere

nicht granulierte Zellen. Die Zelle enthält relativ viel Protoplasma, so daß der Kern relativ kleiner erscheint als bei den Lymphocyten. Der Kern ist rund oder oval und häufig excentrisch gelegen. Mit Triacid färbt sich der Kern nach Nägeli düster graubräunlich, das Protoplasma intensiv rotbraun. Durch Methylenblau (auch bei Giemsa- und Leishmanfärbung) erweist sich das Protoplasma als eine stark basophile, wabige, blaugefärbte Structur. Der Kern erscheint bei den beiden letzterwähnten Färbungen mäßig intensiv violett, das Protoplasma tiefblau (vgl. Tafel III, Fig. 3, Nr. 19—21). Bei der Pyroninmethylgrünfärbung erscheint das Protoplasma schön rot, wabig, der Kern düster graublau bis violett, im Gegensatze zu den hellblauen Lymphocytenkernen. Diese Zellen zeigen oft mitotische Kernteilungen. Man findet die Zellen bei gewissen (lymphoiden) Leukämien und nach Nägeli auch bei Leukocytosen und schweren Anämien. Türk fand sie unter ähnlichen Bedingungen wie die Myelocyten als Product einer Reizung des Knochenmarkes, daher der Name. Nägeli faßte sie ursprünglich als ungranulierte Myeloidformen rein pathologischer Natur auf, während Schleip sie als Lymphocytenabkömmlinge betrachtet, eine Ansicht, der sich Nägeli in neuerer Zeit wenigstens für die leukämischen Vorkommnisse anzuschließen scheint.

d) Große pathologische Lymphoidzellen. Dahin gehören vor allem die Lymphocyten des leukämischen und pseudoleukämischen Blutes, die man vielfach schlechtweg wegen ihrer Größe als große Lymphocyten bezeichnet, was aber insofern nicht ganz zweckmäßig ist, als es auch kleine Exemplare gibt und als sich auch die großen Formen von den auf S. 892 erwähnten großen Formen normaler Lymphocyten wesentlich unterscheiden. Um dieser Verwechslung vorzubeugen, ist es vielleicht passender, sie als große pathologische Lymphoidzellen zu bezeichnen. Diese Gebilde sind diejenigen, welche in Fig. 3 auf Tafel I*a* das Bild beherrschen. Es handelt sich dabei um Zellen vom allgemeinen Habitus der normalen Lymphocyten, die sich von denselben aber durch ihre häufig doppelte Größe und ihre oft sehr mangelhafte Färbbarkeit, die in der erwähnten Figur auch zur Geltung gekommen ist, unterscheiden. Diese mangelhafte Färbbarkeit macht sich sowohl bei der Triacidfärbung als bei der Jennerschen Färbung geltend. Sie betrifft nicht bloß das Protoplasma, sondern auch den Kern. Besser erscheinen diese Zellen gefärbt bei Anwendung der Giemsaschen, Leishmanschen und Eosinhämatoxylinfärbung. Aber auch hier ist das Protoplasma blaß und auch der Kern chromatinarm. Der letztere ist mit 1—2 Nucleolen versehen. Die Kerne zeigen oft die von Rieder beschriebene und in seinem Atlas der Hämatologie[1]) abgebildeten und bei Ehrlich und Lazarus[2]) reproducierte eigentümliche Umbildung der Kerne, bei welcher dieser scharfe Einkerbungen und Zerspaltungen zeigt (Tafel III, Fig. 3, Nr. 22 u. 23). Man vergleiche auch die vorzügliche Abbildung bei Schleip[3]). Für den Geübten sind diese Kernformen mit den gewundenen Kerngebilden der polynucleären Zellen nicht zu verwechseln. Diese pathologischen Lymphoidzellen zeigen gewöhnlich keine Azurgranula. Jedoch werden doch auch mitunter solche beobachtet.

Nägeli faßt diese meist großen pathologischen Lymphoidzellen als die Vorstufen der gewöhnlichen Lymphocyten auf und nimmt an, daß sie sich in den Keimcentren der Lymphdrüsen und in den Milzfollikeln bilden, da sie mit den dortigen Zellen übereinstimmen. Sie kommen im Blute vor bei allen lymphatischen Leukämien, besonders bei den acuteren Formen, außerdem aber auch bei sonstigen Lymphomatosen und bei Lymphocytosen, z. B. bei derjenigen des Typhus (Nägeli).

---

[1]) Rieder, Atlas der klinischen Hämatologie, 1893.
[2]) Die Anämie in Nothnagels Sammelwerk, 1901.
[3]) Schleip, Atlas der Blutkrankheiten, Urban und Schwarzenberg, 1907, Fig. 47.

Neben diesen großen pathologischen Lymphoidzellen von der geschilderten Beschaffenheit kommen wie gesagt unter analogen Verhältnissen auch kleinere ähnliche Lymphoidzellen (von der Größe der gewöhnlichen Lymphocyten) vor, welche sich von den normalen Lymphocyten namentlich durch ihre Chromatinarmut unterscheiden.

e) Die Myeloblasten (Nägeli). Mit diesem Namen bezeichnet Nägeli ungranulierte Knochenmarkszellen, welche als Vorstufen der granulierten Formen bei schweren Erkrankungen des Knochenmarks in die Blutbahn gelangen. Früher und teilweise noch jetzt sind von manchen Autoren diese Zellen zu den Lymphocyten gerechnet worden. Man findet sie besonders bei der Myeloidleukämie, was schon ein gewichtiges Argument für ihre myeloide Natur ist. Dabei hat Nägeli gezeigt, daß sie sich von den großen pathologischen Lymphoidzellen (vgl. oben), mit welchen sie bisher verwechselt wurden, besonders durch die gute Färbbarkeit ihres Kernes im Triacidpräparate unterscheiden. Derselbe zeigt im Triacidpräparate im Gegensatze zu den blaßgefärbten Kernen der großen pathologischen Lymphoidzellen eine düster graublaue Färbung, während das Protoplasma rosa erscheint (vgl. Tafel IV, Fig. 2, Nr. 14). Bei den Methylenblaufärbungen (inclusive Giemsasche und Leishmansche Färbung) ist nach Nägeli das Protoplasma ziemlich ausgesprochen basophil (Tafel III, Fig. 3, Nr. 24). Auch bei den Myeloblasten ist in der Methylenblaufärbung bei starker Hitzefixation der Kern heller als das Protoplasma. Die Nucleoli erscheinen bei den Myeloblasten auch bei starker Hitzefixation in der Methylenblaufärbung im Gegensatze zu den Lymphocyten bloß undeutlich sichtbar, und im Gegensatze zu den Lymphocyten, welche nie mehr als 1—2 Nucleoli haben, in der 2—4zahl (meist 3—4). Von dieser größeren Zahl der Nucleolen kann man sich am besten durch Anwendung der Giemsafärbung überzeugen, bei welcher die Nucleoli sich deutlich blaugefärbt von dem rötlichen Kerne abheben (Tafel III, Fig. 3, Nr. 24). Bei der Pyroninmethylgrünfärbung erscheinen die Nucleolen als blaß rötliche, fast farblose rundliche Gebilde in dem blaugefärbten Kerne. Die Giemsa- und Leishmanfärbung zeigt in Myeloblasten im Gegensatze zu den normalen Lymphocyten niemals Azurgranula. Als besonders wichtig für die Annahme, daß diese Gebilde dem Myeloidsystem angehören, betrachtet Nägeli den Umstand, daß bei der Myeloidleukämie zahlreiche Zwischenformen von den Myeloblasten bis zu den neutrophil granulierten Zellen vorkommen und ich bestätigen kann, ebenso wie übrigens auch im Knochenmark. Nägeli macht für die Unterscheidung der Myeloblasten von anderen Zellen noch folgende Angaben.

„Myeloblasten unterscheiden sich von den großen mononucleären Zellen durch den runden oder ovalen chromatinreicheren Kern.

Von den pathologischen großen Lymphocyten (den großen pathologischen Lymphoidzellen) durch chromatinreicheren, gut färbbaren Kern mit mehr Nucleolen, die aber durch Methylenblau nicht deutlich werden.

Von älteren größeren normalen Lymphocyten (wie sie besonders bei Kindern vorkommen (vgl. S. 892); durch dunkleren Kern, stärker basophiles Protoplasma und Fehlen der Azurgranula."

Außer bei Myeloidleukämie findet man Myeloblasten nach Nägeli namentlich auch bei der perniciösen Anämie und bei Kinderanämien.

Die Zählung der einzelnen Arten von Leukocyten (Differentialzählung der Leukocyten) und das numerische Verhalten derselben unter normalen Bedingungen.

Handelt es sich bei der Zählung der verschiedenen Leukocyten bloß um die Unterscheidung der mono- und polynucleären Elemente, so kann die Beurteilung und Differentialzählung ohne weiteres an den mit verdünnter Essigsäure angefertigten Kammerpräparaten geschehen, da die Essigsäure die Kerne sehr deutlich erkennen läßt.

Differentialzählungen an Trockenpräparate.

Für die weitere Differenzierung der verschiedenen Leukocytenarten (S. 892 ff.) kann man sich zunächst der in der beschriebenen Weise (S. 879) mit Eosinhämatoxylin gefärbten Trockenpräparate bedienen. Diese Präparate genügen aber bloß zur Feststellung der gröberen Verhältnisse, z. B. zur Unterscheidung und quantitativer Beurteilung von lymphatischen und Myeloidleukämien, zur Erkennung und Feststellung von Eosinophilie. Handelt es sich um die Erkennung und vollständige Differentialzählung sämtlicher Arten von weißen Blutkörperchen, so müssen Trockenpräparate, die nach anderen Methoden, z. B. mit dem Ehrlichschen Triacidgemisch, der Jennerschen Lösung, der Giemsaschen oder Leishmanschen Lösung gefärbt sind (vgl. S. 879 ff.), benutzt werden. Als Raumeinheit für die Zählung kann dabei, falls die Zahl der weißen Elemente nur mäßig ist, das Gesichtsfeld des Mikroskopes benutzt werden. Man bestimmt also in einer größeren Anzahl von Gesichtsfeldern solcher Trockenpräparate, wie viele Exemplare von jeder der in dem vorhergehenden angeführten Leukocytenarten zu sehen sind und berechnet danach das procentische Verhältnis. Bei der Verwendung des verschiebbaren Objecttisches kann auch ein ganzes Trockenpräparat unter fortwährender Verschiebung durchgezählt werden, indem man jeden neu ins Gesichtsfeld tretenden Leukocyten auf einer Tabelle durch einen Strich je nach seiner Qualität rubriciert und dann am Ende der Durchmusterung die Zahl der Striche für jede einzelne Zellenart bestimmt. Man erhält so die Verhältniszahl der einzelnen Arten und kann sie leicht procentisch umrechnen. Jedoch ist dieses Verfahren bei starker Vermehrung der weißen Elemente sehr anstrengend. Ehrlich benutzt deshalb, um das Zahlenverhältnis der einzelnen Arten weißer Blutkörperchen an Trockenpräparaten zu bestimmen, ein eigenes, nach seiner Angabe von Leitz in Wetzlar angefertigtes Ocular, mittels dessen durch eine verstellbare einfache Ocularblendenvorrichtung Gesichtsfeldausschnitte von quadratischer Form und beliebiger Größe gewonnen werden können. Je nach der Reichlichkeit der corpusculären Elemente der Trockenpräparate werden größere oder kleinere Gesichtsfeldausschnitte benutzt, in welchen einerseits die Gesamtzahl der weißen und anderseits die Zahl der einzelnen Arten derselben bequem gezählt werden kann. Durch blindes Verschieben des Präparates erhält man genügend große absolute Zahlen. Dies ist wohl die bequemste und am wenigsten anstrengende Methode der Differentialzählung. Ehrlich benutzt diese Methode auch zur Bestimmung des Zahlenverhältnisses zwischen roten und weißen Blutkörperchen. Es ist aber zweckmäßiger, zu letzterem Zwecke die absoluten Zahlen der roten und der weißen Blutkörperchen miteinander zu vergleichen, da ohne Kenntnis der absoluten Zahlen doch das Verhältnis der roten zu den weißen weder physiologisches noch diagnostisches Interesse hat.

Welches der angeführten Verfahren zur Zählung der einzelnen Arten von Leukocyten man verwenden mag, so empfiehlt es sich stets, die relativen Zahlen unter Berücksichtigung der absoluten Gesamtzahl der Leukocyten, die man durch das gewöhnliche Verfahren der Kammerzählung (S. 856) feststellt, auf absolute Zahlen für den Cubikmillimeter Blut umzurechnen, da die relativen Zahlen natürlich einen viel weniger bestimmten Sinn haben und da man durch Feststellung der absoluten Zahlen den Vorteil erhält, die Veränderungen des Blutbildes in der übersichtlichen Form von Curven[1]) graphisch darzustellen. Ähnlich wie unsere Kenntnisse der Leukocytose sehr gehemmt wurden, solange man die Aufmerksamkeit ausschließlich auf das von zwei Variablen abhängige quantitative Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen concentrierte, so hat auch die Beschränkung

[1]) Vgl. O. Nägeli, Die Leukocyten beim Typhus abdom. D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXVII, 1900.

der Forschung auf die Feststellung der relativen Zahlenverhältnisse der einzelnen Leukocytenarten und die geringe Berücksichtigung der absoluten Zahlen der letzteren hemmend auf unsere Erkenntnis gewirkt. Die ganze Lehre von den Leukämien und Pseudoleukämien krankt an dieser auch heute noch fast immer bloß procentisch ausgedrückten Darstellung der Resultate der Differentialzählungen und wir kommen, wenn wir bei diesen Krankheiten immer die absoluten Zahlen der einzelnen Arten von Leukocyten pro Cubikmillimeter Blut angeben, insofern viel weiter in unserer Erkenntnis, als ja selbstverständlich eine absolute Vermehrung oder Verminderung einer bestimmten Leukocytenart ohne weiteres den Schluß auf eine irritative oder depressive Functionsstörung des Muttergewebes der betreffenden Leukocyten gestattet, während aus den relativen respective procentischen Zahlen, wenn man sie nicht zuvor auf absolute Zahlen umrechnet, ein solcher Schluß unmöglich ist.

Directe Differenzialzählungen durch Kammerfärbungen.

Für die Gewinnung solcher absoluten Zahlen ist es als eine Vereinfachung zu begrüßen, daß Zollikofer[1]) ein Verfahren gefunden hat, um durch Färbung frischer Blutmischungen in der Zählkammer die einzelnen Leukocytenarten direct absolut zu zählen. Das Zollikofersche Verfahren der Kammerfärbung geschieht unter Verwendung folgender zwei Lösungen:

I.

Eosin w. g. (Grübler)	0·05
Formalin conc. (40%)	1·00
Aq. dest.	100·00

filtrieren.

II.

Methylenblau B. X. (Grübler)	0·05
Formalin conc.	1·00
Aq. dest.	100·00

filtrieren.

Beide Lösungen müssen in dunkeln Gläsern aufbewahrt werden. Zum Gebrauch mischt man beide Lösungen zu ungefähr gleichen Teilen am einfachsten mittels Tropfgläsern.

Das Blut wird in dem Zeissschen Leukocytenmélangeur (S. 857) mit dem Farbengemisch auf $^1/_{20}$ verdünnt. Die Mischung der beiden Farblösungen muß sofort nach ihrer Herstellung gebraucht werden, da nach einiger Zeit ein Niederschlag ausfällt. Die Verdünnung des Blutes mit der Farblösung muß rasch vor sich gehen, da ein längeres Verharren des Blutes in der Capillare das Unsichtbarwerden der roten Blutkörperchen verhindert.

Die Mischung von Blut und Farblösung wird 5 Minuten lang in der Pipette geschüttelt und in die Zählkammer gebracht. Die roten Blutkörperchen sind unsichtbar, mit Ausnahme der kernhaltigen, die Leukocyten sind erhalten und ihre einzelnen Formen unterscheidbar. Die (eosinophilen) α-Granula sind gelblich bis carminrot gefärbt und durch ihre Größe charakterisiert, die (neutrophilen) ε-Granula grauviolett, oft den ganzen Leukocytenleib erfüllend, seltener das Protoplasma nur bestäubend, die (basophilen) γ-Granula bleiben ungefärbt. Die granulationslosen Leukocyten lassen sich nach der Größe des Protoplasmasaumes und des Kernes differenzieren in Lymphocyten und große Mononucleäre. Bei den gekörnten Formen ist die Kernfärbung eine weniger distincte als bei den ungekörnten; aus diesem Grunde ist die Trennung der einkernigen granulierten Leukocyten (Myelocyten) von den mehrkernigen eine unsichere. Die Blutplättchen zeigen einen blauvioletten Ton und sind in typisch traubiger Anordnung erkennbar.

Das Mengenverhältnis zwischen Eosin und Methylenblau kann durch die Tropfgläser leicht derart eingestellt werden, daß weder die Kerne noch die Granula einseitig hervorgehoben werden.

Dasselbe Gemisch ist auch auf gut (bei 120°) fixierte Trockenpräparate anwendbar (Färbungsdauer $^1/_2$—1 Minute); es erlaubt außer der Unterscheidung der Leuko-

[1]) Zeitschr. f. mikroskopische Technik, 1901.

cytenformen auch die Erkennung von Malariaparasiten und Bakterien des Blutes, von basophilen Granula der Erythrocyten und von polychromatophiler Veränderung des Erythrocytenplasmas.

W. Türk verwendet zur Leukocytenzählung als Verdünnungsflüssigkeit eine Mischung von Eisessig 3·0, dest. Wasser 300, 1%ige wässerige Gentianaviolettlösung 2—3·0 und gibt an, daß die dabei eintretende deutliche Kernfärbung schon eine für die meisten Zwecke genügende Differenzierung der Leukocyten gestatte. Man erkennt allerdings nicht die eosinophilen Zellen, da sich die eosinophilen Granula auflösen. Die Mastzellen, da ihre Körner zusammenfließen, sind gleichmäßig dunkelviolett gefärbt und bei einiger Übung nicht mit anderen Gebilden zu verwechseln. Nur bei der myeloiden Leukämie tritt ein Teil der Mastzellen nicht charakteristisch genug hervor. Auch die Normoblasten sind an diesen Präparaten zu erkennen, weniger sicher die Megaloblasten. Die Polychromatophilie ist daran zu erkennen, daß bei den betreffenden Blutkörperchen das im übrigen kaum sichtbare Erythrocytendiscoplasma blaßbläulich erscheint. Türk glaubt, durch die Anwendung dieser Verdauungsflüssigkeit die Differentialzählung für diejenigen Fälle vereinfachen zu können, wo es nicht auf ganz specielle, in diesen Präparaten nicht erkennbare Details ankommt.

Leukocytose und Leukopenie.

Unter dem Begriffe der Leukocytose fassen wir die unter sehr verschiedenen Verhältnissen vorkommenden Vermehrungen der weißen Blutkörperchen zusammen, soweit sie nicht den selbständigen specifischen Krankheitsbildern der Leukämie angehören. Die meisten Leukocytosen charakterisieren sich im Gegensatze zu den Leukämien durch die Vermehrung der polynucleären, Körnchen führenden, aus dem Knochenmark stammenden, insbesondere der neutrophilen Elemente. Spricht man von Leukocytose schlechtweg, so meint man diese polynucleären und zwar speciell (vgl. unten) die neutrophilen Leukocytosen. Ihnen können die selteneren Vorkommnisse von außerhalb des Krankheitsbildes der Leukämie stehender Vermehrung der Lymphocyten als Lymphocytosen gegenübergestellt werden.

Als Leukopenie bezeichnet man das Gegenteil der Leukocytose, d. h. die Veminderung der Leukocyten.

Wir können unterscheiden zwischen physiologischen und pathologischen Leukocytosen.

Die polynucleären Elemente der pathologischen Leukocytose sind meist neutrophil, so daß die polynucleäre neutrophile Leukocytose die pathologische Leukocytose *κατ' ἐξοχήν* darstellt. Daneben gibt es aber auch eine pathologische eosinophile polynucleäre Leukocytose. Man erklärt diese pathologischen Leukocytosen aus dem Auftreten chemotaktisch wirksamer Substanzen im Blutplasma, von denen die meisten auf die neutrophilen und nur wenige auf die eosinophilen Zellen positiv chemotaktisch wirken. Leukocytosen mit vorwiegender Vermehrung der dritten Art körnerführender Zellen des Blutes, der Mastzellen, sind bis jetzt nicht bekannt, während bei der Leukämie die Mastzellen meist erheblich vermehrt sind. Es scheinen hiernach die Mastzellen außer vielleicht (?) bei der Leukämie einer positiv-chemotaktischen Einwirkung vom Blute aus wenig zugänglich zu sein.

Bei den meisten polynucleären Leukocytosen können auch unreife Knochenmarkselemente, speciell Myelocyten (S. 896), ins Blut gelangen. Ihr reichliches Vorhandensein spricht dann für eine gewisse functionelle Insufficienz des Knochenmarkes (vgl. S. 896).

Physiologische Leukocytosen.

Dahin gehören die Verdauungsleukocytose, die Leukocytose nach körperlichen Anstrengungen und nach dem kalten Bade, die Leukocytose der Schwangeren und diejenige der Neugeborenen.

Die Verdauungsleukocytose beginnt nach Rieder[1]) circa 1 Stunde nach der Mahlzeit und ihr Maximum, eine Zunahme der weißen Blutkörperchen um 30 bis 40% der Norm, kommt nach 3—4 Stunden zustande. Die Verdauungsleukocytose ist am stärksten nach Aufnahme einer eiweißreichen Nahrung. In Anbetracht der Geringfügigkeit der Verdauungsleukocytose können erhebliche Grade pathologischer Leukocytose auch zur Zeit der Verdauung noch erkannt werden. Bei der Verdauungsleukocytose sind nach Rieder (l. c. S. 65) sowohl die mononucleären als die polynucleären Leukocyten des Blutes vermehrt, so daß das procentuale Verhältnis derselben nicht verschoben wird. Die eosinophilen Zellen sind dabei stark vermindert. In betreff der nach körperlichen Anstrengungen und kalten Bädern beobachteten Leukocytosen ist noch nicht sicher festgestellt, ob dabei eine wirkliche Vermehrung der Gesamtzahl der circulierenden Leukocyten vorliegt oder ob es sich bloß um eine Pseudoleukocytose im Sinne einer Anhäufung von Leukocyten in den Hautgefäßen, wo man das Blut entnimmt, handelt. Die Leukocytose der Schwangeren kann bis zu einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen um 50—80% führen. Sie betrifft bloß die späteren Monate der Schwangerschaft und klingt nach der Entbindung rasch ab. Bei der Leukocytose der Schwangeren fand Rieder (l. c.) normale procentische Verteilung der Leukocyten auf die einzelnen Arten, inclusive die Eosinophilen. Die Leukocytose der Neugeborenen beträgt am ersten Tage nach der Geburt das 2—3fache der Norm (16.000—18.000 pro Cubikmillimeter), nimmt dann in den ersten Tagen ab bis zur Norm, um von der ersten Woche an wieder zuzunehmen und einige Wochen lang die Norm noch um 50% zu übertreffen. Bei der Leukocytose der Neugeborenen überwiegen nach Rieder die mononucleären Zellen (die Lymphocyten, vgl. S. 895, letztes Alinea). Das Blut der Neugeborenen enthält nach Rieder einen starken Procentsatz von Eosinophilen sowie Normoblasten und zeigt mäßige Poikilocytose.

Verhalten des Blutes bei Infectionskrankheiten. Infectiöse Leukocytose und Leukopenie.[2])

Die meisten Infectionskrankheiten führen, wohl durch die Einwirkung der in den Krankheitserregern im Körper producierten Gifte, zur Leukocytose, und zwar, wie schon erwähnt, zu einer polynucleären neutrophilen Leukocytose. Dieselbe wird allgemein als eine defensive Reaction des Knochenmarkes aufgefaßt. Nur bei wenigen Infectionskrankheiten tritt Leukopenie ein. Es soll in dem Folgenden das Verhalten der einzelnen Infectionskrankheiten nach dieser Richtung hin charakterisiert werden.

K. Ziegler[3]) hat gefunden, daß an den Rückgang einer polynucleären neutrophilen Leukocytose sich gesetzmäßig secundäre Veränderungen des Blutbildes anschließen, die darin bestehen, daß mit dem Absinken der Neutrophilen zunächst die großen mononucleären Zellen ansteigen. Meist nach kurzer Zeit sinkt ihre Zahl wieder zur Norm ab. Hierauf beginnt ein Anstieg der Lymphocytenzahl bis zu übernormalen Werten, während die Neutrophilencurve sich noch weiter senkt, so daß oft mit dem tiefsten Stand der Neutrophilen der höchste Stand der Lymphocyten zusammenfällt. Ziegler bezeichnet diesen Punkt als den kritischen Punkt der Blutregeneration. Von da ab wenden sich die weißen Elemente wiederum der Norm zu. Gegen das Ende des Lymphocytenanstieges fand Ziegler meist eine Zunahme der eosinophilen und Mastzellen.

---

[1]) Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig, Vogel, 1892.

[2]) Hauptsächlich nach: Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig, Vogel, 1892; Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten, Wien und Leipzig 1898; O. Nägeli, Über die Typhusepidemie in Oberbipp, ein Beitrag zur Ätiologie und Hämatologie des Typhus abdominalis, Correspondenzbl. für Schw. Ärzte, 1899, Nr. 18; und derselbe: Die Leukocyten beim Typhus abdominalis, D. Arch. f. klin. Med., 1900, Bd. LXVII, S. 279; Schindler, Zeitschr. für klin. Med., 1904, Bd. 54; Arneth, die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infectionskrankheiten, Jena, Fischer, 1904; ferner Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Leipzig, Veit, 1908, und Ziegler, Arch. für klin. Med., 1908, Bd. 94.

[3]) Arch. f. klin. Medicin, 1908, Bd. 92.

Es liegt offenbar in diesen Beobachtungen eine allgemeine Formel für die durch Nägeli für den Abdominaltyphus festgestellten typischen Verhältnisse und eine allgemeine Gesetzmäßigkeit, deren physiologische Bedeutung jedoch noch nicht völlig klar ist.

Ziegler hebt jedoch hervor, daß innerhalb dieses Rahmens bei verschiedenen Infectionen und auch bei gleichnamiger Erkrankung verschiedener Individuen außerordentlich große Schwankungen und Verschiebungen der einzelnen Componenten der Blutveränderung gegeneinander stattfinden, so daß es für die meisten Infectionskrankheiten schwer oder unmöglich ist, so charakteristische Blutcurven aufzustellen, wie es durch Nägeli für den Typhus geschehen ist (vgl. S. 904 f.). Auch die Dauer der reactiven Veränderungen ist von Fall zu Fall sehr schwankend. So kehrt gewöhnlich bei Pneumonie, Erysipel, Perityphlitis und einzelnen Fällen von Diphtherie und Scharlach das Blutbild binnen 4—6 Wochen zur Norm zurück, während in anderen Fällen die Veränderungen erst nach 6—10 Wochen ausgeglichen werden.

Diesen Zieglerschen Beobachtungen sind noch diejenigen von Schindler über die Gesetzmäßigkeit des Vorkommens von Myelocyten bei Infectionskrankheiten und die Arnethschen Untersuchungen über das „neutrophile Blutbild" anzureihen (vgl. S. 910 ff.).

Infectiöse Oligochromämien. Eine interessante und bemerkenswerte Erscheinung ist die Verarmung des Blutes bei den meisten Infectionskrankheiten an Hämoglobin und roten Blutkörperchen, auf welche besonders Hayem aufmerksam gemacht hat. Wahrscheinlich concurrieren bei dieser Erscheinung verschiedene Ursachen, nämlich erstens der vermehrte Verbrauch an roten Blutkörperchen infolge ihrer toxischen Schädigung und durch die fieberhafte Stoffwechselsteigerung, zweitens die durch die Noxe gestörte Neubildung derselben, drittens die Verdünnung des Blutes durch die febrile Wasserretention. Nach Nägeli nimmt der Hämoglobinquotient oder Färbeindex des Blutes bei Infectionskrankheiten im allgemeinen ab, woraus der Schluß gezogen werden kann, daß es sich bei den genannten Erscheinungen nicht etwa bloß um die Folge von Wasserretention handeln kann. Denn diese müßte die Zahl der roten Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt in durchaus gleichmäßiger Weise beeinflussen. Im allgemeinen dürfte wohl die Oligochromämie der Schwere der Infection parallel gehen. Bei der praktischen Verwertung dieser Befunde für die Prognose fragt es sich, ob dieselben nur den momentanen Zustand eines gegebenen Zeitmomentes beurteilen lassen oder ob sie auch Zukunftsprognosen gestatten. Es ist dies eine Frage, die noch gar nicht untersucht wurde. Ich führe ferner an, daß man bei den verschiedensten Infectionskrankheiten ungleichmäßige Färbung der Erythrocyten sowie Polychromasie und basophile Körnung derselben, Normoblasten und Megaloblasten gefunden hat. Es scheint mir, daß es sich lohnen würde, allen diesen Dingen durch ausgedehntere systematische Untersuchungen etwas näher zu treten, nachdem in den letzten Jahren das Verhalten der weißen Elemente des Blutes die Aufmerksamkeit der meisten Forscher fast ausschließlich absorbiert hat. Denn es ist klar, daß die roten Elemente, abgesehen von ihrer physiologischen Wichtigkeit für die Überwindung von Krankheitszuständen überhaupt, uns ebenso wie die weißen Elemente Aufschluß geben können über den Zustand des Knochenmarkes, dieses wichtigsten Abwehrorganes.

Das Blutbild bei den einzelnen Infectionskrankheiten.

Pneumonie.

Bei Pneumonie findet man fast immer eine ausgesprochene Leukocytose. Der Grad derselben steht nicht in constantem Verhältnis zur Schwere der Infection und gestattet keine sicheren prognostischen Schlüsse. Die Zahl der Leukocyten beträgt meist 15.000—30.000 pro Cubikmillimeter. Mit der Temperaturkrise oder schon am Tage vorher beginnt ein Absinken der Leukocytenzahl. Dabei ist ein Absinken der Zahl nach der Krise bis unter die Norm nicht die Regel. Die pneumonische Leukocytose ist eine neutrophile, die eosinophilen Zellen verschwinden während derselben. Das Wiedererscheinen der eosinophilen Zellen deutet darauf hin, daß der Höhepunkt der Infection überschritten ist und erscheint deshalb prognostisch günstig. Gewöhnlich kehren die eosinophilen Zellen erst zur Zeit der Krise, mitunter aber auch schon 1—2 Tage zuvor, zurück. Nachher können sie sogar gegenüber der Norm vermehrt sein. Hochnormale Leukocytenzahlen mit bloß relativer Vermehrung der polynucleären Zellen deuten auf eine

schwere Infection und auf einen geschwächten Organismus hin. Jedoch ist daraus noch keine schlechte Prognose zu stellen. Leukopenie bei Pneumonie bedingt eine dubiöse, wenn auch nicht in allen Fällen eine absolut schlechte Prognose.

Typhus abdominalis.

Der Unterleibstyphus charakterisiert sich in scharfem Gegensatz zur Pneumonie im allgemeinen durch Leukopenie. Nägeli (l. c.), der in Fortsetzung der Untersuchungen von Rieder und Türk die Hämatologie des Typhus eingehender bearbeitet hat, faßt seine Resultate in folgende Sätze zusammen:

„Im I. Stadium des Typhus (ansteigende Temperaturcurve) besteht, wie sich aus dem Verhalten bei den Recidiven ergibt, wahrscheinlich eine neutrophile Leukocytose mäßigen Grades, die bald abnimmt und einer Verminderung der Neutrophilen Platz macht. Die Eosinophilen verschwinden ganz oder bis auf wenige Exemplare. Die Lymphocyten erfahren eine mäßige Verminderung.

Das II. Stadium (Continua) führt zu einer weiteren Herabsetzung der Neutrophilen und Lymphocyten, die letzteren steigen aber häufig gegen das Ende dieser Periode wieder an.

Im III. Stadium (Remissionen) beginnt die Vermehrung der Lymphocyten, die jetzt schon häufig sehr erheblich wird; die Neutrophilen sinken noch tiefer, Eosinophile beginnen am Ende dieser Periode wieder aufzutreten. Bei Erwachsenen bleiben die Lymphocyten oft noch spärlich.

Das IV. Stadium (absteigende Curve) wird charakterisiert durch noch tieferes Abfallen der Neutrophilen, die jetzt ihr Minimum erreichen. Die Lymphocyten sind meist noch stärker vermehrt und vielfach zahlreicher als die Neutrophilen (Kreuzung beider Curven). Die Eosinophilen steigen langsam und regelmäßig an.

In den ersten Tagen nach Ablauf des Fiebers beginnt der Wiederanstieg der Neutrophilen: die Lymphocyten sind sehr zahlreich, die Eosinophilen nehmen stetig zu.

Einige Zeit nach Ablauf der Krankheit trifft man eine erhebliche Lymphocytose, eine starke Eosinophilie und wieder normale oder leicht vermehrte Werte der Neutrophilen. Dieser Zustand ist am ausgesprochensten bei jungen Individuen und am besten 2—3 Monate nach der Entfieberung zu treffen. Bei Erwachsenen ist er weniger hochgradig und verschwindet gewöhnlich nach 2 Monaten, während er bei Kindern noch länger andauert.

Auch während des Typhus selbst sind alle Schwankungen der Leukocyten bei Kindern viel lebhafter als bei den Erwachsenen, insbesondere der Wiederanstieg der Lymphocyten. Dagegen kommt es selbst bei schweren Erkrankungen der Kinder selten zu so niedrigen Leukocytenzahlen wie bei Erwachsenen (anscheinend geringere Schädigung des Knochenmarkes und des lymphatischen Apparates).

Complicationen nicht typhöser Art beeinflussen nur die Neutrophilen, die in der Regel bei Eiterungen, Cystitis, Parotitis, Pleuritis, Bronchopneumonie, Nephritis usw. zunehmen, meist aber nicht sehr erheblich. Fehlende Leukocytose trotz Complicationen zeigt den gefahrdrohenden Zustand der Knochenmarksinsufficienz an (Unmöglichkeit der Bildung von Neutrophilen).“

Aus den höchst charakteristischen, die Krankheit selbst überdauernden Blutbefunden (der Lymphocytose) lassen sich, wie Nägeli gezeigt hat, ebenso sicher, ja oft noch sicherer als durch die Widalreaction (S. 972 ff.), abgelaufene, ja selbst latent verlaufene Typen nachträglich bei scheinbar Gesunden diagnosticieren, was für die Feststellung des Anfanges und der Verbreitungsart einer Typhusepidemie von großer Wichtigkeit sein kann und von Nägeli in diesem Sinne bei der Epidemie von Oberbipp benutzt wurde.

In diagnostischer Beziehung betont Nägeli namentlich den Satz, daß „eine Krankheit, bei welcher sich eosinophile Zellen in halbwegs normaler, normaler oder gar gesteigerter Zahl vorfinden, nicht Typhus sein kann, und daß schon das vereinzelte Vorkommen dieser Zellen zur Vorsicht in der Diagnose Typhus mahnen muß, während die Umkehrung des Satzes nicht zulässig ist“. Auch das anhaltende Vorhandensein einer Leukocytose spricht sehr gegen Typhus. Nägeli betont für die Differentialdiagnose zwischen Typhus und anderen Krankheiten, daß bei Enteritis nicht typhöser Natur fast immer Leukocytose vorhanden ist, daß bei Meningitis tuberculosa Leukopenie fehlt, daß bei Miliartuberkulose Leukopenie in der ersten Zeit fehlt und überhaupt nur selten vorkommt und daß bei chronischer Tuberkulose die eosinophilen Zellen oft normal oder gar vermehrt sind. Der sogenannte Paratyphus verhält sich nach Nägeli gleich wie der gewöhnliche Typhus.

In prognostischer Beziehung betrachtet Nägeli als günstig geringgradige Leukopenie, das nicht völlige Verschwinden der eosinophilen Zellen auf der Höhe der Krankheit, den Wiederanstieg der Eosinophilen (von mir als „Morgenröte der Genesung“ bezeichnet) und die steigende Lymphocytose im dritten Stadium, welche dafür spricht, daß der Organismus die Infection in der Hauptsache zu überwinden

beginnt. Ungünstig ist das tiefe Sinken der Zahl aller Leukocytenarten und das Fehlen von Leukocytose bei Complicationen. Von praktischer Bedeutung und erleichternd für die Beurteilung ist es, daß Nägeli gefunden hat, daß Medicamente und die Verdauung das Blutbild nicht wesentlich zu beeinflussen vermögen. Die Ursache der geschilderten höchst eigentümlichen und interessanten Blutverhältnisse beim Abdominaltyphus ist nach experimentellen Untersuchungen von Nägeli und Studer die schädliche Beeinflussung des Knochenmarkes durch das chemische Typhusgift.

Es sei hier als Ergänzung des hämatologischen Bildes des Typhus noch die von Hayem zuerst nachgewiesene Verminderung des Fibrins bei dieser Krankheit erwähnt (vgl. S. 873).

Zählungen der Blutplättchen nach den neueren, ihre sichere Identificierung ermöglichenden Methoden (vgl. S. 916 f.) liegen meines Wissens für den Typhus nicht vor, dagegen hat schon Hayem an ungefärbten Präparaten[1]) eine Verminderung der von ihm sogenannten Hämatoblasten gefunden, welche zweifellos wenigstens zum größten Teil den Blutplättchen entsprechen. Hayem fand diese Elemente beim Typhus bis auf die Zahl von 60.000 vermindert. Da sich über die Zahl der Blutplättchen am frischen Blutpräparat ohne eigentliche Zählung bei einiger Übung durch einen Blick ins Mikroskop ein Urteil fällen läßt, so empfehle ich dieses bequeme Verfahren den Praktikern sehr für die Verwertung zur Typhusdiagnose.

Ich betone, daß nach den Erfahrungen der hiesigen Klinik die hier geschilderten hämatologischen Verhältnisse des Typhus für die Diagnose zweifelhafter Fälle mindestens die nämliche Dignität besitzen wie die Serumreaction, namentlich in Fällen, wo die letztere negativ ausfällt.

Typhus exanthematicus.

Nach den wenigen darüber vorliegenden Untersuchungen (vgl. Nägeli[2]) verläuft wahrscheinlich der exanthematische Typhus mit neutrophiler Leukocytose.

Acuter Gelenkrheumatismus.

Diese Krankheit zeigt gewöhnlich nach Cabot und Türk in uncomplicierten Fällen, so lange Fieber und Exsudation besteht, eine geringgradige polynucleäre neutrophile Leukocytose (kaum über 15.000). Stärkere Leukocytose stellt sich ein bei Complicationen (Pleuritis, Perikarditis). Eosinophile Zellen fehlen nur in ganz frischen Fällen gänzlich, ehe noch ein Nachlaß der Erscheinungen eingetreten ist. Später kommen sie meist schon vor Ablauf der Krankheit wieder. Auch hier ist das Vorhandensein eosinophiler Zellen als prognostisch günstig aufzufassen.

Diphtherie.

Diese Krankheit führt meist zu neutrophiler Leukocytose, besonders in schweren Fällen. Die Eosinophilen verschwinden selten ganz. Nach K. Ziegler folgt dem Abfall der Leukocytose Lymphocytose und Vermehrung der Eosinophilen. Schindler sah in einem besonders schweren tödlichen Falle reichliche Myelocyten auftreten (vgl. S. 910) und ist geneigt, den von C. S. Engel aufgestellten Satz, daß das Auftreten zahlreicher Myelocyten bei der Diphtherie eine schlimme Prognose bedinge, zu bestätigen.

Meningitis.

Bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis findet sich regelmäßig eine allerdings verschieden ausgesprochene polynucleäre neutrophile Leukocytose meist mit Verminderung, zuweilen mit Verschwinden der Eosinophilen. Bei vorübergehender und dauernder Besserung findet man Anstieg der Eosinophilen. Nach den Erfahrungen meiner Klinik läßt sich dies in ähnlicher Weise verwerten wie beim Abdominaltyphus. Bei der tuberculösen Meningitis kommen sowohl normale als hochnormale als ausgesprochen erhöhte Leukocytenzahlen vor (bis zu 20.000 und mehr). Mangelnde Leukocytose spricht also für tuberculöse, vorhandene dagegen nicht gegen tuberculöse Meningitis.

Septikämien und maligne Endokarditis

sind meist mit beträchtlicher polynucleärer neutrophiler Leukocytose mit Verminderung der Lymphocyten und Eosinophilen verbunden. Zuweilen findet man Myelocyten und Normoblasten. Die Blutplättchen sind meist vermehrt. Nur schwerste Fälle verlaufen ohne Leukocytose, selbst mit Leukopenie. Zum Ausschluß von Typhus betont Türk das Vorkommen von Normoblasten bei Sepsis, was aber nach Nägeli nicht in allen Fällen entscheidend ist. Bemerkenswert ist bei Sepsis das starke Sinken der Hämoglobinwerte

[1]) Du sang etc. Paris, Masson, 1889.
[2]) Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Leipzig, Veit, 1908.

und das Vorkommen von Hämolyse und Hämoglobinurie, besonders bei Streptokokkensepsis (vgl. S. 814 f.).

Erysipel

führt in der Mehrzahl der Fälle zu mäßiger polynucleärer neutrophiler Leukocytose, in einer Minderzahl findet man normale oder hochnormale Leukocytenzahlen. Prognostisch läßt sich der Grad der Leukocytose nicht verwerten, nur sehr hochgradige Zahlen sprechen für Eiterbildung. Auch hier sind auf der Höhe der Krankheit die Eosinophilen vermindert oder verschwunden.

Scharlach

führt ebenfalls zu polynucleärer neutrophiler Leukocytose. Dieselbe geht auffälligerweise hier zuweilen erst mehrere Wochen nach dem Verschwinden des Exanthems und des Fiebers zurück, eine Erscheinung, welche für eine nachträgliche Diagnose der Krankheit verwertet werden kann. Die Lymphocyten sind ganz im Anfang stark, die eosinophilen Zellen etwas vermindert, sobald das Exanthem vorhanden ist; während der Dauer desselben und in der Abschuppungsperiode sind dagegen die Eosinophilen in typischen Fällen constant, zuweilen sehr stark vermehrt. Die Lymphocyten erholen sich während der Krankheit allmählich und es kommt gewöhnlich bald zu starker postinfectiöser Lymphocytose. Vielleicht hat bei dieser Krankheit die nach dem Ablauf des Fiebers fortdauernde Leukocytose Bedeutung für die Prognose in betreff der Gefahr des Zustandekommens einer Spätnephritis. Sie ist auch in leichten Fällen nach meinen Erfahrungen häufig, abgesehen von den Vorkommnissen eines eigentlichen Nachfiebers, mit leichten oft wenig beachteten und in der Literatur kaum berücksichtigten wochenlang dauernden Temperatursteigungen bis einige Zehntelgrade über 37° verbunden. Nach Neutra[1]) findet sich beim Scharlach constant, besonders ausgesprochen in den schweren Fällen Jodreaction der Leukocyten namentlich in den ersten Krankheitstagen. Bei letalen Fällen fand Kotschetkoff Fehlen einer ausgesprochenen Eosinophilie. Nägeli vermutet, daß die Eosinophilie von der Ausbildung des Exanthems abhängig sei, da er beim Fehlen des Exanthems dieselbe vermißte.

Masern

führen nach Renaud sowie nach Lagriffoul nur in der Incubationszeit und im Anfange des Prodromalstadiums zu Leukocytose, die aber mit Zunahme der manifesten Krankheitserscheinungen verschwindet und in uncomplicierten Fällen, ähnlich wie beim Typhus, einer Leukopenie Platz macht. Die letztere ist während der Eruption und auf der Höhe des Exanthems am deutlichsten und geht erst während der Desquamation allmählich zurück. Der Procentsatz der Polynucleären ist dabei nicht vermindert, indem auch die Lymphocyten gleichmäßig an der Verminderung teilnehmen. Mit dem Abblassen des Exanthems nimmt die Gesamtzahl der Leukocyten wieder bis zur Norm zu und die Anzahl der großen mononucleären Zellen kann dabei die Normalwerte überschreiten. Die eosinophilen Zellen sind im Beginn der Incubation vermehrt (Renaud), dann im Anfange der manifesten Krankheitserscheinungen bis zur Höhe der Erkrankung und des Exanthems entweder normal oder vermindert, um nachher hochnormal oder vermehrt zu werden. Subnormale und länger beobachtete normale Leukocytenwerte können differentialdiagnostisch für Masern und gegen Scharlach verwertet werden. Hochgradige Vermehrung der eosinophilen Zellen darf besonders bei gleichzeitiger Leukocytose für Scharlach und gegen Masern verwertet werden.

Röteln.

Bei Röteln fand Lagriffoul (soc. de biol. 13—27 Oct. 1906) im Gegensatze zu Masern die im Incubations- und Prodromalstadium vorhandene Hyperleukocytose, während der Eruptionsperiode, wenn auch in geringerem Maße, andauernd.

Blattern (Variola und Variolois).

Brouardel fand bei Variola Leukocytose, die etwa am sechsten Krankheitstage ihr Maximum erreicht. Nach neueren Untersuchungen findet man dieselbe schon zur Zeit der Prodromen. Sie ist im vesiculösen und namentlich im Eiterungsstadium stark und kann bis zu einer Zahl von 40.000 steigen. Die Lymphocyten sind spärlich, dagegen findet man zahlreiche große, oft auffällig große mononucleäre Leukocyten. Die Zahl derselben soll nach Courmont und Montagard bis zu 40 und 50% der Gesamtleukocytenzahl steigen und während aller Stadien der Krankheit eine förmliche „Mononucleose" bedingen, die für die Diagnose von großer Wichtigkeit ist. Auch Myelocyten kommen im Beginn der Eiterung reichlich vor, ebenso Normoblasten und Türksche Reizungsformen. Auffällig ist, daß die Eosinophilen meist nicht verschwinden. Nägeli macht darauf aufmerksam, daß bei Kindern schon im Normalzustand zahlreiche mono-

[1]) Zeitschr. f. Heilk., 1906, Heft 11.

nucleäre Zellen vorkommen und betont deshalb die Wichtigkeit des Vorkommens zahlreicher Myelocyten und Normoblasten für die Diagnose.

Bei der als Variolois bezeichneten gemilderten Variolaform sind die Verhältnisse nach Courmont und Montagard im ganzen gleich wie bei schwerer Variola.

Nach Courmont spielt gerade bei der Variola die morphologische Blutuntersuchung eine ganz hervorragende Rolle, indem es ihm in allen zweifelhaften Fällen auch in den Frühstadien gelang, die Diagnose nach dem Blutbefund zu stellen.

Varicellen.

Hier fand Erben bei normaler Gesamtleukocytenzahl Erhaltensein der Eosinophilen und Vermehrung der mononucleären Leukocyten (welcher Formen?).

Influenza.

Bei der Unbestimmtheit dieses Krankheitsbegriffes verzichte ich darauf, die Angaben der Literatur über Blutbefunde bei den so bezeichneten Krankheitsfällen anzuführen, da sie nach meiner Ansicht aus dem genannten Grund keinen besonderen Wert haben.

Denguefieber.

Nach Stitt[1]) ist das Blutbild bei der Dengue so charakteristisch, daß manche aus den übrigen klinischen Erscheinungen nicht sicher diagnosticierbare Fälle an dem leukocytären Verhalten erkannt werden können. Man findet procentisch die Zahl der Polynucleären herabgesetzt (40%), die der kleinen Lymphocyten anfangs gesteigert (40%), dann herabgesetzt (10%), die Zahl der großen Lymphocyten vermehrt sich am 3. und 4. Tag auf 30%, die der großen Mononucleären auf 40%. Dabei kreuzt sich die Curve der kleinen Lymphocyten und diejenige der großen Mononucleären. Angaben über absolute Zahlen fehlen.

Keuchhusten

führt gewöhnlich aber nicht ausnahmslos zur Vermehrung der Lymphocyten, in geringerem Grade auch der polynucleären Leukocyten.

Mumps.

Bei Mumps fand F. Pick[2]) auch bei hohem Fieber keine Leukocytose. Er hält dies differentialdiagnostisch für wichtig zur Unterscheidung der Mumpsorchitis von der gonorrhoischen und schließt außerdem daraus, daß die Entzündung bei jener Krankheit eine rein seröse sei. Jedoch scheint das angeführte Verhalten nicht immer zuzutreffen, da andere Autoren sogar starke Leukocytose fanden, und zwar sowohl bei Mumps als bei Mumpsorchitis. Es kommt eben offenbar dabei auf die Virulenz der Krankheit an.

Maltafieber.

Die wenigen über diese Krankheit existierenden Untersuchungen geben normale Leukocytenzahl oder Leukopenie an.

Recurrens

führt zu starker neutrophiler Leukocytose.

Tetanus.

Über diese Krankheit existieren sehr wenige Angaben. Es scheint bei derselben Leukocytose mäßigen Grades unconstant vorzukommen. (Art der Wundinfection!)

Lyssa.

Courmont und Lésieur fanden neutrophile Leukocytose.

Milzbrand

führt zu Leukocytose.

Cholera.

Die bei dieser Krankheit stets hervorgehobene Eindickung des Blutes scheint nicht constant zu sein. (Vgl. Plehn, D. Arch. f. klin. Med., 1907, Bd. 91.) Man findet Leukocytose selbst hohen Grades (bis zu 60.000). (Biernacki, D. med. Wochenschr., 1895, S. 795, und Rogers, Lancet 1902, S. 659.)

[1]) Philippin. journal of sc., I., 1906, S. 513, Ref. im Centralbl. f. allg. Path., 1907, Nr. 16.

[2]) Wiener klin. Rundschau, 1902, Nr. 16.

Malaria.

Die gewöhnlichen gutartigen Fälle von Febris intermittens zeigen nach Türk regelmäßig sowohl während der Anfälle als in der Zwischenzeit Verminderung der Gesamtleukocytenzahl. Dagegen nimmt während der Anfälle der Procentsatz der Neutrophilen auf Kosten der Lymphocyten und Eosinophilen zu. Zu abweichenden Resultaten, welche weitere Beobachtungen wünschenswert machen, gelangte mein früherer Assistent Dr. Schindler. Er fand im wesentlichen Verminderung der Leukocyten mit Vermehrung der Mononucleären zwischen den Anfällen und Wiederkehr der normalen Zahlen auf der Höhe des Fiebers. Türk hat bei dieser Krankheit anläßlich der Leukocytenzählungen auch die Plasmodien gezählt (vgl. S. 926). R. Pöch[1]) faßt seine Resultate über das Verhalten des Blutes bei Malaria folgendermaßen zusammen: Im Anfang des Anfalles kommt bei Tertiana und Quartana bisweilen eine vorübergehende initiale Leukocytose polynucleären Charakters vor. Sonst wird in keinem Stadium und bei keiner Form der Malaria Leukocytose beobachtet, auf der Fieberhöhe ist die Leukocytenzahl bei Quartana und Tertiana oft, bei der tropischen Malaria bisweilen herabgesetzt. Nicht selten ist Leukopenie während des ganzen Verlaufes. Im Fieber sind die einkernigen Zellen bei Tertiana und Quartana vermindert, im Fieberabfall kommt bei allen Formen der Malaria eine procentuale Vermehrung der großen mononucleären Leukocyten zustande, die nach den einzelnen Anfällen staffelförmig weitergehen, eine Zeitlang in der Reconvalescenz anhalten und so die noch nicht geheilte Malaria verraten kann. Die eosinophilen Zellen sind im Anfall meist vermindert, sonst in der Regel in normaler Zahl vorhanden.

Wie man sieht, ist in betreff der Leukocytenbefunde bei Malaria eine genügende Übereinstimmung der Autoren nicht vorhanden, so daß wohl angenommen werden muß, daß bei dieser Krankheit recht complicierte und irreguläre Verhältnisse vorliegen. Jedoch kann man im ganzen die dauernd niedrige Zahl der polynucleären Leukocyten mit Tendenz zu mäßiger Vermehrung derselben am Anfang des Anfalles als charakteristisch bezeichnen.

Von weiteren Merkmalen des Malariablutes ist, abgesehen von dem Parasitenbefund (vgl. S. 923 ff.) die gewöhnlich vorhandene, oft hochgradige Oligochromämie zu erwähnen, welche auf directem Abbau der roten Blutkörperchen durch die Parasiten beruht, ferner das öftere Vorkommen aller typischen morphologischen Blutveränderungen, welche den Symptomencomplex der sogenannten perniciösen Anämie ausmachen (Megalocytose, Poikilocytose, Polychromasie und basophile Körnung der Erythrocyten, Megaloblasten, Myelocyten). Diagnostisch wichtig ist auch das Vorkommen pigmenthaltiger Leukocyten (mononucleäre große und neutrophile polynucleäre). Auch das Vorkommen hämoglobinhaltigen Serums mit oder ohne Hämoglobinurie (Schwarzwasserfieber), besonders nach übermäßigem Chiningebrauch, ist bemerkenswert.

Chronische Tuberculose

führt meist nur dann zu polynucleären Leukocytosen, wenn sie mit Fieber und stärker entzündlichen Erscheinungen verbunden ist. Die Leukocytose geht dem Grade der Entzündung ungefähr parallel, ist demnach bei initialer Tuberculose gering oder fehlt häufig auch. Die Annahme, daß die Leukocytose bloß von Mischinfectionen abhängig sei, kann ich nach meinen klinischen Erfahrungen nicht bestätigen. Der Schwere des Zustandes parallel gehend findet man oft eine Verminderung der Eosinophilen und Lymphocyten. Hämoglobinwerte und Erythrocytenzahlen sind sowohl bei initialen als bei sehr vorgerückten Fällen oft, aber keineswegs ausnahmslos vermindert. Es gelten diese allgemeinen Regeln für alle Formen der Tuberculose, sei es, daß es sich um Lungen-, Drüsen-, Knochen-, Darmtuberculose oder Tuberculose der serösen Häute handelt. In betreff der tuberculösen Meningitis vgl. oben (Meningitis S. 905).

Acute Miliartuberkulose.

Bei dieser Krankheit ist die Leukocytenzahl gewöhnlich normal, zuweilen aber auch vermindert. Leukopenie kann deshalb nicht differentialdiagnostisch für die oft schwierige Unterscheidung zwischen Typhus und Miliartuberkulose verwertet werden.

Actinomycose

kann beim Bestehen von Eiterung Leukocytose machen.

Syphilis.

Die vorliegenden hämatologischen Untersuchungen über Syphilis erscheinen mir noch durchaus ungenügend, namentlich weil die verschiedenen syphilitischen Mani-

[1]) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, Bd. XLII, H. 3.

festationen nicht genügend scharf auseinander gehalten werden. Nach Sabrazès und Mathis ist im initialen Stadium normaler Befund oder leichte Vermehrung der mononucleären, nach Löper Lymphocytenvermehrung zu constatieren. Im secundären Stadium fanden Sabrazès sowie Nägeli (dieser bei allgemeiner Lymphadenitis) polynucleäre Leukocytose und starke Vermehrung der mononucleären Zellen und Übergangsformen.

Eitrige Affectionen.

Eitrige Processe führen im allgemeinen zu starker neutrophiler Leukocytose. Die Verhältnisse dieser Eiterungsleukocytose sind für die Perityphlitis namentlich von Curschmann genauer studiert worden: Er unterscheidet leichte Fälle von Perityphlitis, bei welchen die Leukocytose fehlt oder gering bleibt, nicht eitrige, etwas schwerere Fälle, welchen bloß vorübergehend Leukocytose bis zu 22.000 darbieten und schwere Fälle, welche dauernd hohe Leukocytenwerte bedingen, eitrig sind und die Operation indicieren. Nach Curschmann ist schon eine einzelne Leukocytenzahl von 25.000 der Absceßbildung dringend verdächtig, besonders im späteren Verlaufe. Obschon diese Regeln natürlich Ausnahmen zulassen (fehlende Leukocytose bei schweren Fällen), so haben doch diese Untersuchungen, namentlich für weniger geübte Beobachter, welche die Schwere der Fälle nicht schon in den allgemeinen klinischen Verhältnissen, auf welche ich in meinem Vortrage am Congresse für innere Medicin in München (1895) hingewiesen habe[1]) zu erkennen vermögen, hohen Wert. Besonders zu betonen ist dabei aber, daß man sich nicht bloß auf eine einzelne Untersuchung beschränken darf, sondern das Blutbild fortlaufend controllieren muß. Eventuell ist sogar zweimalige Untersuchung am nämlichen Tage zu empfehlen. Zur richtigen Beurteilung der Sachlage ist, wie Nägeli mit Recht hervorhebt, stets zu berücksichtigen, daß nicht bloß die Schwere der Affection, sondern auch die Reactionsfähigkeit des Knochenmarkes für den Grad der Leukocytose entscheidend ist. Wenn man dies stets im Auge behält, so wird man sich in einem, in Anbetracht der allgemeinen klinischen Sachlage als schwer zu taxierenden Fall durch die geringe oder gar fehlende Leukocytose nicht in der Beurteilung täuschen lassen, im Gegenteil hierin ein ungünstiges Symptom erkennen.

Eine genauere qualitative Untersuchung der Leukocytose bei Perityphlitis ist namentlich durch Nägeli vorgenommen worden. Er fand, daß in schweren Fällen die eosinophilen Zellen ganz fehlen und die Lymphocytenwerte sehr niedrig stehen. Eine Besserung des Zustandes verrät sich nach diesem Autor bald durch das Auftreten der vorher verschwunden gewesenen Eosinophilen und die Zunahme der Lymphocyten.

Ich möchte noch darauf hinweisen, daß auch die Arnethschen Untersuchungen über die sogenannte Verschiebung des neutrophilen Blutbildes, sowie die gleichsinnige Untersuchungen von Schindler über das Auftreten von Myelocyten als Zeichen der Schwere der Infection zu berücksichtigen sind.

Ähnliche praktische Nutzanwendungen aus den Leukocytenbefunden dürften wohl auch für die Diagnose und Prognose von Pleuraempyemen möglich sein. Ebenso für die Diagnose und Prognose eiteriger Affectionen der Gallenwege, der Pankreasfettnekrosen und -eiterungen, eiteriger gynäkologischer Affectionen, eiteriger Puerperalinfectionen usw.

Über die Jodreaction der Leukocyten bei Eiterungen vgl. S. 884 f.

Trichinose.

Vgl. unter „Eosinophile Leukocytosen", S. 914 f.

Die Schindlerschen Untersuchungen über das Vorkommen von Myelocyten und die Arnethschen Untersuchungen über die sogenannte Verschiebung des neutrophilen Blutbildes bei Infectionskrankheiten.

Ich bespreche hier diese beiden Untersuchungsreihen zusammen, weil ihnen der gemeinsame Gedanke zugrunde liegt, daß bei Infectionskrankheiten Verschiedenheiten des Blutlebens nicht bloß in der Zahl der weißen Blutkörperchen, sondern auch in der Qualität derselben sich äußern können und daß unter Umständen aus diesen Qualitätsverschiedenheiten, weitergehende Schlüsse möglich sind als aus der Quantität respective Zahl allein. Man hat ja besonders bei der Pneumonie, wo die Leukocytose am längsten erkannt und am besten studiert wurde, anfangs geglaubt, aus dem Grade der Leukocytose prognostische Schlüsse ziehen zu können. Es hat sich dies aber als unmöglich

[1]) Verhandlungen des XIII. Congresses f. inn. Med. Verlag von Bergmann, 1895, Wiesbaden.

erwiesen, weil man stärkere Leukocytose sowohl bei leichten und günstig verlaufenden Infectionen infolge kräftiger Gegenwirkung des Organismus als auch bei schwersten, ungünstig verlaufenden Infectionen infolge der Heftigkeit des toxischen Reizes auf das Knochenmark beobachtet. Und ebenso zeigt sich, daß geringere Leukocytose ebenso die Folge geringer Virulenz der Pneumonie wie ungenügender Gegenreaction des Organismus sein kann. Es liegt also, wenn man die Leukocytose bloß quantitativ verwertet, gewissermaßen eine Gleichung mit zwei Unbekannten vor, welche nicht aufgelöst werden kann. Ein anderer Grund für die unsichere Verwertbarkeit der quantitativen Verhältnisse der Leukocytose liegt darin, daß die vorhandene Leukocytenzahl gewissermaßen bloß die Bilanz zwischen Nachschub der Leukocyten und deren Verbrauch darstellt: Ein bestimmter Grad von Leukocytose kann sowohl bei starkem Nachschub und starkem Verbrauch (schwere Infection) als bei schwachem Nachschub und schwachem Verbrauch an Leukocyten (leichte Infection) zustande kommen. Auch nach dieser Richtung hin liegt eine Gleichung mit zwei Unbekannten vor, deren Lösung für die Prognosenstellung notwendig wäre, aber leider nicht möglich ist. Die beiden in der Überschrift genannten Autoren machen nun den bemerkenswerten Versuch, diese Schwierigkeiten zu heben:

Die Schindlerschen Untersuchungen über das Vorkommen von Myelocyten im Blute bei Infectionskrankheiten.

Schindler[1]) fand bei Leukocytose neben den reifen Leukocyten häufig auch die unreifen Vorstufen derselben, die Myelocyten im Blute, und macht sich die ganz richtige Überlegung, daß in dem Grade der Beimischung dieser unreifen Elemente ein Kriterium gegeben sei für die Inanspruchnahme des Knochenmarkes, da offenbar nur eine heftige toxische Reizung des Knochenmarkes dasselbe veranlassen kann, auch die Vorstufen der sonst allein ins Blut gelangenden reifen Leukocyten in dasselbe abzuschieben. Schindler faßt seine Resultate in betreff des Myelocytenbefundes bei Infectionskrankheiten in folgenden Sätzen zusammen:

„1. Leukocytoseerregende Zustände der verschiedensten Art, insbesondere solche infectiöser Natur, sind, insofern sie eine gewisse Dauer haben, im stande, einen Übertritt von großen einkernigen Zellen mit neutrophiler Granulation (Myelocyten), welche unter normalen Verhältnissen das Knochenmark nicht verlassen, ins Blut zu verursachen. So begegnen wir den Myelocyten bei Pneumonie, Scharlach, Diphtherie, Erysipel, Meningitis, Polyarthritis, septischen Zuständen u. a. Allein ihrem Erscheinen kommt nicht durchwegs die gleiche Bedeutung zu. Zeigen sie sich als bloße Begleiter der Leukocytose auf ihrer Höhe und verschwinden mit deren Ablauf, so erblicken wir darin nichts weiter als einen bedeutungslosen Ausdruck der hastigen Produktionstätigkeit des Markes nach Erschöpfung der vorhandenen Reserve an reifen Zellen. Sie dokumentieren aber eine (je nach ihrem numerischen Verhältnisse zu den reifen Leukocyten mehr oder weniger schwere) functionelle Erschöpfung des Knochenmarkes, wenn sie zu einem Zeitpunkte auftreten, wo die Leukocytose wieder absinkt oder gänzlich zur Norm zurückgekehrt ist. Da, wo dieses Absinken der Leukocytose ein dem Abfalle der Temperatur und der Besserung des Allgemeinbefindens beigeordnetes Merkmal der Überwindung der Noxe durch den Organismus ist, da ist diese momentane Erschöpfung nicht von Belang und wird in Kürze ausgeglichen. Sie ist aber von schlimmster Bedeutung, wenn sie das Mark in einem Zeitpunkte trifft, wo die Infection noch in voller Virulenz fortbesteht, wo also der Organismus dessen angespannter wehrzellenbildender Function noch im höchsten Grade bedürftig wäre. Hierin liegt die Begründung der prognostischen, sozusagen praktischen Verwertbarkeit der Myelocyten als Maß der Reizung über die normale Leistungsfähigkeit des Markes hinaus, sie sind in großer Zahl bei sinkender Leukocytose und noch ungebrochenen Infection ein schlimmes Zeichen (Pneumonie, Diphtherie).

2. Liegt in den angeführten Fällen die Ursache mangelhafter Leukocytenproduction in einer Erschöpfungslähmung durch übermäßige Anforderungen (wobei natürlich die ursprüngliche Constitution des Markes den Ausschlag gibt ob die Insufficienz des Markes früher oder später eintritt), so haben wir bei Typhus und Malaria die Ursache der Verminderung der Leukocytenzahl in einer directen Functionshemmung des leukocytenbildenden Gewebes durch die specifische Wirkung des Krankheitsgiftes, eine Hemmung, die das eine Mal (Typhus) nachhaltig, das andere Mal (Malaria) jeweilen nur von geringer Dauer ist. Hier wiederum treffen wir die Myelocyten als Zeugen einer nicht normalen Reaction des Knochenmarkes auf eine Reizung.“

---

[1]) Schindler, Untersuchungen über das Auftreten von Myelocyten im Blute IAD. Bern, 1904, und Zeitschr. f. klin. Med., 1904, Bd. 54.

Das Arnethsche neutrophile Blutbild. Die Anisoleukocytose.

Arneth[1]) hat, von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend wie Schindler (s. oben), es unternommen, innerhalb der bisher als gleichwertig betrachteten neutrophilen Leukocyten eine weitere Differenzierung nach dem Verhalten der Kerne vorzunehmen und diese Differenzen klinisch zu verwerten. Er stellte seine Untersuchungen an Trockenpräparaten an, welche er während einer Stunde in absolutem Alkohol fixierte und dann 1—1½ Minuten in Triacidlösung färbte. Er gibt an, durch dieses Verfahren sehr schöne Präparate erhalten zu haben, bei welchen auch die Kerne genügend gefärbt waren. Er entnahm, um den Einfluß der Verdauungsleukocytose auszuschalten, das Blut entweder morgens nüchtern oder vor der Hauptmahlzeit.

Bekanntlich werden die Bezeichnungen polymorphkernige und polynucleäre Leukocyten meist promiscue gebraucht, da zwischen den Zellen, wo die Brücken zwischen den einzelnen Abschnitten der Kerne verschwunden sind, so daß vollkommen getrennte Kerne existieren und denjenigen, wo die einzelnen Abteilungen noch durch mehr oder weniger breite Brücken verbunden sind, alle Übergänge vorkommen. Demgegenüber unterscheidet nun Arneth unter den neutrophilen Zellen scharf: Zellen mit 1 Kern, solche mit 2, 3, 4 und endlich mit 5 und mehr Kernen respective Kernteilen. Zu den einkernigen Formen der polymorphkernigen rechnet er auch die Myelocyten (S. 896), die in der gewöhnlichen Terminologie den sämtlichen polymorphkernigen [respective polynucleären gegenübergestellt werden. Nach Arneth stellen im Einklange mit S. 894 die übrigen einfachkernigen Formen der neutrophilen Leukocyten Übergänge zwischen den Myelocyten und den eigentlich polynucleären dar.. Er unterscheidet unter diesen Übergangszellen solche mit wenig eingebuchtetem und solche mit tief eingebuchtetem Kerne. Bei den Zellen mit mehreren getrennten Kernen macht er außer nach der Zahl der Kerne noch weitere Unterabteilungen, die geringeres Interesse darbieten und auf die deshalb hier nicht näher eingegangen werden soll, je nach der Zahl der runden und der schleifenförmigen Partialkerne. Arneth fand nun, daß in betreff des Vorkommens dieser einzelnen Kategorien normal und in pathologischen Fällen bestimmte Gesetzmäßigkeiten existieren.

Folgende Tabelle gibt das Arneth entnommene Paradigma eines normalen neutrophilen Blutbildes: Es sei dabei bemerkt, daß Arneth mit *M* die Myelocyten, mit *W* einkernige Zellen mit wenig eingebuchtetem, mit *T* solche mit tief eingebuchtetem Kerne bezeichnet.

1 Kern			2 Kerne	3 Kerne	4 Kerne	5 und mehr Kerne	
M	*W*	*T*					
		7	39	36	16	2	= 100%

Der Aufstellung solcher tabellarischer Blutbilder legt Arneth jeweilen 100 Leukocyten des Trockenpräparates zugrunde, so daß die absoluten Zahlen gleichzeitig die Procentzahlen darstellen. Zum Verständnisse der Literatur sei auch noch bemerkt, daß Arneth in seine tabellenförmigen Zusammenstellungen mit *S* die schlingenförmigen, mit *K* die mehr rundlichen Partialkerne bezeichnet.

Man sieht aus der angeführten Tabelle, daß normalerweise die Leukocyten mit 2 und 3 Kernen (zweite und dritte Klasse nach Arneth) bei weitem überwiegen. Dieses Verhalten verschiebt sich nun bei Kranken, speciell bei Infectionskrankheiten in auffälliger Weise, so daß die Zahl der in dem obigen Schema links rubricierten Zellen auf Kosten der mehr rechts rubricierten zunimmt. Arneth nennt dies die Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links. Da er die mehrkernigen Zellen als die älteren und reiferen Abkömmlinge der einkernigen betrachtet, so nimmt Arneth an, daß es sich dabei um ein Zurücktreten der reifen Elemente gegenüber den jugendlichen handelt, ähnlich wie auch schon von früheren Autoren, speziell von Schindler, das Auftreten der Myelocyten bei Infectionskrankheiten aufgefaßt wurde. Ein Beispiel einer solchen Verschiebung ist das folgende Blutbild, das Arneth von einem Falle von Angina mit Pneumonie erhielt.

1 Kern			2 Kerne	3 Kerne	4 Kerne	5 und mehr Kerne	
W	*M*	*T*					
21			54	22	2	1	= 100%

Arneth zeigt nun, daß diese qualitativen Veränderungen keineswegs der quantitativen Veränderung der Leukocytenzahl parallel gehen, sondern davon unabhängig sind. Infolgedessen kommt er dazu, unter Berücksichtigung der Vorkommnisse der verschiedenen Combinationen der quantitativen und qualitativen Veränderungen folgende Einteilung der pathologischen Veränderungen des neutrophilen Blutbildes bei

[1]) Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infectionskrankheiten, Jena, Fischer, 1904.

Infectionskrankheiten vorzunehmen, wobei vorauszuschicken ist, daß er unter dem Ausdruck Isocytose ein normales procentisch qualitatives Verhalten der einzelnen Arten der neutrophilen Leukocyten versteht, unter Anisocytose ein qualitativ, im Sinne der „Verschiebung nach links" verändertes oder „geschädigtes".

1. Hyperleukocytose oder Hypercytose, Vermehrung der neutrophilen Leukocyten;
   a) Isohypercytose, Vermehrung ohne qualitative Veränderung;
   b) Anisohypercytose, Vermehrung und qualitative Veränderung.
2. Normoleukocytose oder Normocytose, normale Leukocytenzahl;
   a) Isonormocytose, normale Zahl ohne qualitative Veränderung;
   b) Anisonormocytose, normale Zahl mit qualitativer Veränderung.
3. Hypoleukocytose oder Hypocytose, Verminderung der Leukocytenzahl;
   a) Isohypocytose, Verminderung ohne qualitative Veränderung;
   b) Anisohypocytose, Verminderung mit qualitativer Veränderung.

Das Wesen der von ihm beschriebenen Anisocytose respective der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links sieht Arneth in einer Vernichtung der reifen Leukocyten durch die der Infection zugrunde liegende Bakteriengiftwirkung bei gleichzeitigem Nachschube junger unreifer Elemente. Das Hauptinteresse der Arnethschen Untersuchung liegt offenbar in der Möglichkeit eines Nachweises einer Veränderung der neutrophilen Leukocyten respective Schädigung des Blutes bei Infectionskrankheiten auch in Fällen, wo Leukocytose oder Leukopenie fehlt und in dem Nachweis, daß die Zustände von Hyper-, Normo- und Hypocytose trotz des quantitativ verschiedenen Verhaltens doch eine gemeinsame qualitative Componente, nämlich die Anisocytose enthalten können. Für die Diagnose und namentlich die Prognose scheint aber die neue Untersuchungsmethode leider nur wenig Aufschluß zu geben. Für die Prognose offenbar deshalb nicht, weil die Situation ja eine ähnliche ist wie in betreff der Verwertung der Gesamtleukocytenzahl. Eine stärkere Anisocytose kann nämlich ebenso gut eine besonders schwere toxische Schädigung als eine besonders günstige Reactionsfähigkeit des Knochenmarkes, eine besonders kräftige Abwehrbestrebung des Organismus bedeuten und wir besitzen in den bisher vorliegenden Beobachtungen keine Möglichkeit, um zwischen den beiden praktisch diametral entgegengesetzten Deutungen zu entscheiden. Günstig und ungünstig verlaufende Affectionen können mit starker Anisocytose verlaufen. In betreff der Befunde bei den einzelnen Krankheiten muß auf die Arnethschen Originalarbeiten verwiesen werden[1]). Es sei nur bemerkt, daß in den meisten Fällen die Hyperleukocytose der Infectionskrankheiten eine Anisohypercytose ist, ebenso wie die leukopenischen Infectionskrankheiten Typhus und Masern eine Anisohypocytose bedingen. Auch mag erwähnt werden das Vorkommen einer Anisonormocytose bei protrahierten Pneumonien mit langsamer Lösung, wo die einfache Zählung keine Anomalie ergibt, sowie das lange Andauern einer Anisonormocytose in der Reconvalescenz der Masern, ferner das sonst, abgesehen von der physiologischen Verdauungsleukocytose und der Leukocytose nach dem kalten Bade, seltene Vorkommen einer Isohypercytose bei Gelenkrheumatismus und Tetanus.

Die Arnethsche Methode ist ziemlich zeitraubend und umständlich und es wurde deshalb mehrfach versucht, dieselbe zu vereinfachen. In der Tat kann dies entweder in der Weise geschehen, daß man nach Wolf die Zahl der Kerne respective Kernfragmente für die einzelnen Leukocyten notiert und statt nun die Leukocyten nach der Kernzahl zu rubricieren, wie es Arneth tut, die mittlere Kernzahl der Leukocyten berechnet. Eine Abnahme dieser mittleren Kernzahl entspricht der sogenannten Verschiebung des Arnethschen neutrophilen Blutbildes nach links. Dieses Verfahren hat den Vorzug, daß man die Veränderungen, welche das Blutbild nach dieser Richtung hin im Verlaufe der Krankheit erfährt, in Form einer einfachen Curve der mittleren Kernzahlen übersichtlich darstellen kann. Statt dessen wurde von Kothe[2]) empfohlen, einfach die Zahl der einfachkernigen neutrophilen Zellen zu zählen und in Procenten der Gesamtleukocytenzahl auszudrücken. Dieses Verfahren nähert sich nicht bloß in der Technik, sondern auch insofern den Schindlerschen Untersuchungen auf Myelocyten, als dabei die Myelocyten mitgezählt werden.

Es kann gegen die Arnethsche Auffassung der Einwand geltend gemacht werden, daß die Arnethsche Voraussetzung, daß die verminderte Zahl von Kernen respective

---

[1]) Vgl. die oben citierte Monographie, außerdem Münchner med. Wochenschr., 1904, Nr. 45, Zeitschr. f. klin. Med., 1905 und die Monographie: Die Lungenschwindsucht auf Grund klinischer und hämatologischer Untersuchungen. Leipzig, Barth, 1905. In dieser letzteren Arbeit hat Arneth auch eine Anzahl weiterer eigener Arbeiten citiert.

[2]) Berliner klin. Wochenschr., 1908, Nr. 36, S. 1633.

Kernteilen ein Kriterium der Jugend der betreffenden Zellen bedeute, nicht bewiesen sei, daß vielmehr auch die gegenteilige Auffassung vertreten werden könne, daß es sich bei dieser Veränderung um eine Schädigung des zuvor vielteilig gewesenen Kernes handle, wodurch derselbe verklumpe. In der Tat ist dieser Einwand unter anderen besonders von Pollitzer[1]) gegen Arneth erhoben worden. Außerdem betont Pollitzer auch, daß die Triacidfärbung, mit welcher Arneth arbeitet, durch ihre mangelhafte Kernfärbung die deutliche Unterscheidung der Kernbrücken erschwere und daß bei anderen besseren Kernfärbungen die ein- und zweikernigen Zellen Arneths gar nicht gefunden werden. Gegenüber dieser Kritik ist aber darauf hinzuweisen, daß dennoch nach mehrfachen Nachuntersuchungen den Arnethschen Befunden etwas Tatsächliches zugrunde liegt, wie man auch diese Befunde deuten mag, und ob man von Verminderung der Kernzahl oder von Undeutlicherwerden der Kernglieder spricht. Außerdem stimmt die Arnethsche Auffassung sehr schön mit den Schindlerschen Myelocytenuntersuchungen überein, wenn man mit Arneth annimmt, daß seine Zellen mit wenig geteiltem Kerne die Zwischenformen zwischen Myelocyten und reifen Leukocyten darstellen.

Ich will in dieser Frage im übrigen nicht Partei ergreifen. Ich möchte aber betonen, daß, so lange man die erwähnten Einwendungen gegen die Arnethschen Untersuchungen aufrecht erhält, die Schindlerschen Untersuchungen den Vorteil einer durchaus gesicherten Grundlage besitzen, indem die Myelocyten in gut gefärbten Präparaten, auch an Triacidpräparaten, sicher erkennbar und auch unzweifelhaft als Vorstufen der neutrophilen Leukocyten anerkannt sind. Es ist auffällig, daß gegenüber der ziemlich ausgiebigen Discussion der Arnethschen Befunde in der Literatur die Schindlerschen Untersuchungen so wenig Berücksichtigung gefunden haben. Der Grund liegt wohl hauptsächlich darin, daß die Myelocyten im allgemeinen so spärlich gefunden werden (Schindler fand meist nur Bruchteile eines Procentes und nur bei Pneumonie bis 1·6% und bei Malaria bis 2·5%), daß man sehr viele Leukocyten durchzählen muß, um eine genügende Anzahl von Myelocyten für die quantitative Beurteilung zu Gesichte zu bekommen. Jedoch ist zu bemerken, daß später andere Untersucher weit höhere und bei der Untersuchung rasch auffallende Myelocytenwerte gefunden haben, so Engel bei Diphtherie 10% und Nägeli bei Sepsis, compliciert mit Anämie, 25%.

Anderweitige polynucleäre neutrophile Leukocytosen.

Toxische und arzneiliche Leukocytosen.

Man findet dieselben hauptsächlich bei Vergiftungen mit Blutgiften, Kali chloricum, Phenacetin, Arsenwasserstoff, bei der Chloroformnarkose, bei der Hämoglobinurie. Diese Vorkommnisse sind nicht näher studiert. Mittel, welche bei arzneilichem, innerlichem Gebrauche polynucleäre neutrophile Leukocytose machen, sind Antipyrin, Antifebrin und andere. Dagegen scheint die Pilocarpinleukocytose wesentlich eine Lymphocytose zu sein (vgl. S. 915).

Tuberculininjectionen

führen zu Leukocytose. Ich fand, daß im allgemeinen das Auftreten derselben an sonstige reactive Erscheinungen gebunden ist. Jedoch ist die Blutreaction ein weit feineres Reagens, als das Auftreten der klinischen sonst wahrnehmbaren Reactionen. Die Blutuntersuchungen können also mit Nutzen zur Controlle der Tuberculinbehandlung benutzt werden und haben vor den von Wright für diesen Zweck empfohlenen Opsoninbestimmungen den Vorteil einer weit einfacheren und weniger zeitraubenden Technik. Meine Beobachtungen nach dieser Richtung beziehen sich auf das Tuberculin Beraneck. Die von einzelnen Autoren behauptete Lymphocytenvermehrung und Eosinophilie nach Tuberculin konnte nicht bestätigt werden (Fauconnet).

Anämische Leukocytosen.

Man beobachtet dieselben hauptsächlich nach acuten Blutverlusten (vgl. S. 941, posthämorrhagische Leukocytose), außerdem aber auch bei denjenigen sonstigen Anämien, bei welchen das Knochenmark sich in erhöhter regenerativer Tätigkeit befindet. Auch die anämische Leukocytose betrifft hauptsächlich die polynucleären neutrophilen Zellen und kann sehr hohe Grade erreichen. Bei Blutverlusten verschwindet sie gewöhnlich dann, wenn dieselben durch Regeneration vollständig ausgeglichen sind.

---

[1]) Wiener klin. Wochenschr., 1906, Nr. 4, und Arch. f. klin. Med., 1907, Bd. 92.

Kachektische Leukocytose,

ebenfalls polynucleär und neutrophil, kommt hauptsächlich bei malignen Tumoren, Carcinomen und Sarkomen vor.

Die agonale Leukocytose,

die man bei den verschiedensten Krankheiten, auch solchen, die nicht an sich zur Leukocytose führen, kurz vor dem Tode beobachtet, wird von Ehrlich und Lazarus nicht als eine echte Leukocytose anerkannt, vielmehr darauf zurückgeführt, daß sich bei dem allgemeinen Darniederliegen der Circulation weiße Blutkörperchen in den peripheren Gefäßen, aus welchen man das Blut zur Untersuchung entnimmt, anhäufen. Diese Anhäufung betrifft vorwiegend die polynucleären neutrophilen Zellen.

Eosinophile Leukocytosen (Eosinophilie).

Hier handelt es sich um vorwiegende oder ausschließliche, nicht bloß relative, sondern auch absolute Vermehrung der polynucleären eosinophilen Leukocyten. Es kann dabei die Gesamtleukocytenzahl normal oder vermehrt sein. In letzterem Falle sind dann gewöhnlich auch die neutrophilen Leukocyten vermehrt. Man kann diesen Sachverhalt durch die Bezeichnung Eosinophilie plus neutrophile Leukocytose charakterisieren, während die ausschließliche Vermehrung der Eosinophilen als reine Eosinophilie oder eosinophile Leukocytose zu bezeichnen wäre.

Die Zahl der eosinophilen Leukocyten, die in der Norm 140—280 pro Cubikmillimeter, d. h. 2—4% der Gesamtzahl beträgt, kann bei Eosinophilie bis gegen 5000 ansteigen. Es ist bei der Beurteilung der eosinophilen Leukocytosen zu berücksichtigen, daß bei Kindern auch im Normalzustande die Zahl der eosinophilen Leukocyten eine sehr erhebliche ist.

Man hat pathologische Eosinophilie beobachtet:

1. Bei Asthma bronchiale und „eosinophiler" Bronchitis (besonders bei Emphysem vorkommend). Die Zahl der eosinophilen Leukocyten kann bei ersterer Krankheit bis zu 20% der Gesamtleukocytenzahl anwachsen.

2. Bei Pemphigus. Zappert fand bei dieser Krankheit 4800 eosinophile Leukocyten im Cubikmillimeter Blut.

3. Bei den verschiedensten anderweitigen Hautkrankheiten (Urticaria, Prurigo, Eczem, Quecksilberdermatitis). Lazarus fand in einem Fall von Urticaria 60% der Leukocyten eosinophil.

4. Bei multipler Blastomycose (Sproßpilzinfection). Hier fanden Harter und Lucien (Comptes rend. de la soc. de biol., 1907, S. 528) bei vermehrter Gesamtleukocytenzahl eine Eosinophilie von 18—23% derselben.

5. Nach Nägeli bei gewissen Formen von Neurasthenie und nervösen Durchfällen.

6. Bei Helminthiasis (Ankylostoma, Ascariden, Oxyuren, Bothriocephalus, Tänien, Anguillula stercoralis und intestinalis (Strongyloides intestinalis), Trichocephalus, vielleicht auch bei anderen Darmschmarotzern, ferner bei Echinokokken und Cysticercen, bei Trichinosis, Filaria sanguinis, Distomum hämatobium [Bilharzia]). Die Eosinophilie ist bei Darmhelminthiasis namentlich in denjenigen Fällen nachweisbar, wo man Charcotsche Krystalle in den Stühlen findet (S. 587 f.). Die diagnostische Bedeutung dieser Befunde liegt auf der Hand. Das Absterben eines Echinokokken bedingt nach Chauffard und Baudin (Bull. de la soc. méd. des hopitaux, 1907, S. 1473), sowie nach Rossello (Comptes rend. de la soc. de biol. 63, 1907, S. 423), sofortiges Schwinden der Eosinophilie. Fortdauer der Eosinophilie nach Operation eines Echinokokkus weist nach dem letztgenannten Autor auf das Vorhandensein noch uneröffneter Cysten. Bemerkenswert ist es, daß da, wo die Erkrankung (Anchylostomum, Bothriocephalus, selten Tänien, Trichocephalus) zu schwerer Anämie geführt hat, die eosinophilen Zellen verschwinden, dagegen kann ich der Behauptung, daß bei Bothriocephaluserkrankung überhaupt auch in dem nicht anämischen Zustand des Kranken die Eosinophilie fehle, nach meinen eigenen Beobachtungen nicht beistimmen. Richtig ist bloß, daß bei der Bothriocephaluserkrankung die Eosinophilie nicht so constant ist wie bei anderen Formen von Helminthiasis. In betreff der genaueren Blutbefunde bei den durch die erwähnten Parasiten bedingten Erkrankungen vgl. S. 951 f.

Bei der Trichinosis ist die Eosinophilie, da sie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vorkommt, von großer diagnostischer Wichtigkeit[1]), namentlich zur Unterscheidung gegenüber Typhus abdominalis, wo bekanntlich die eosinophilen Zellen auf der Höhe der Krankheit ganz verschwinden. Vom 14. Krankheitstage an kann nach

[1]) Vgl. Schleip, 75. Naturforscherversammlung 1903, D. Arch. f. klin. Med., 1904, Bd. 80; ferner Stäubli, Arch. f. klin. Med., Bd. 85, S. 286—341, 1906.

Schleip die Zahl der eosinophilen Leukocyten bei der Trichinose auf 40—50% der Gesamtzahl vermehrt sein. Die absolute Gesamtleukocytenzahl braucht dabei nicht immer vermehrt zu sein. Auch Stäubli[1]) fand bei 7 Fällen von menschlicher Trichinose eine ganz erhebliche Vermehrung der eosinophilen Zellen. Bei Tierversuchen trat dieselbe erst 7 Tage nach der Einfuhr des trichinösen Fleisches ein. In den schweren Fällen menschlicher Trichinose fand Stäubli auch starke Gesamthyperleukocytose. Die Vermehrung der Eosinophilen erfolgte dabei nicht auf Kosten der Neutrophilen, sondern auch diese waren vermehrt. Die Lymphocyten verhielten sich ähnlich wie beim Typhus abdominalis, indem sie zuerst abfielen und dann continuierlich anstiegen. Bemerkenswert ist eine im Anfang der Infection auftretende, sowohl beim Tier als beim Menschen constatierte Polycythämie und Polychromämie, welche nachher in eine leichte Anämie übergeht. In schweren Fällen kann die Eosinophilie fehlen oder wieder verschwinden, ebenso unter dem Einflusse von Mischinfectionen. In betreff der Möglichkeit des Vorkommens von Trichinenembryonen im Blut vgl. S. 930 f.

7. Postfebrile eosinophile Leukocytose, bei manchen Infectionskrankheiten nach dem Verschwinden des Fiebers beziehungsweise nach dem Ablauf der gewöhnlichen neutrophilen Leukocytose vorkommend, falls eine solche vorhanden war (s. oben Pneumonie, Rheumatismus acutus, Malaria). Bei Scharlach tritt Eosinophilie nicht bloß postfebril, sondern noch während der Dauer des Fiebers auf. In betreff der angeblichen Eosinophilie nach Tuberculininjectionen vgl. S. 913.

8. Bei malignen Tumoren, die zu Kachexie geführt haben.

9. Nach Milzexstirpationen und bei chronischen Milztumoren.

Lymphocytosen.

Mit diesem Namen werden diejenigen Vermehrungen der Lymphocyten bezeichnet, welche nicht der lymphoiden Leukämie oder der Pseudoleukämie, die als selbständige Krankheiten genügend charakterisiert sind, angehören. Es ist über das Vorkommen von reinen Lymphocytosen noch sehr wenig bekannt, jedoch ist zu bemerken (vgl. S. 902), daß bei manchen Vorkommnissen der gewöhnlichen polynucleären Leukocytose, z. B. der Verdauungsleukocytose, auch die Lymphocyten vermehrt sind und daß bei der physiologischen Leukocytose der Neugeborenen sogar die Lymphocytose vorherrscht (S. 902). Pathologisch kommt Lymphocytose bei Keuchhusten (S. 907) und in einem gewissen Stadium des Typhus (vgl. S. 904) sowie beim Ablauf vieler anderen Infectionskrankheiten (vgl. S. 902 f.) vor. Ebenso hat man Lymphocytose nach Pilocarpininjectionen beobachtet.

Die Lymphocytose hat schon deswegen klinisch eine durchaus andere Bedeutung als die polynucleären Leukocytosen, weil sie den lymphatischen Apparaten im engeren Sinne des Wortes speciell den Lymphdrüsen entstammt und weil die Lymphocyten jedenfalls durchaus andere Funktionen haben, als die polynucleären Leukocyten (vgl. S. 893). Außerdem nimmt die Ehrlichsche Schule an, daß bei der geringen Entwicklung der amöboiden Contractilität der Lymphocyten die Entstehung der Lymphocytose nicht auf chemotaktische, vom Blute aus wirkende Reize, sondern auf mechanische Ausschwemmung der Lymphocyten aus den Lymphdrüsen, also auf anatomische Veränderungen in den letzteren, zurückzuführen sei. Es ist jedoch hervorzuheben, daß nach neueren Beobachtungen die Lymphocyten entgegen der früheren Annahme keineswegs unbeweglich sind.

In betreff der angeblichen Lymphocytose nach Tuberkulininjectionen vgl. S. 913.

Die Blutplättchen.

Bekanntlich ist erst in neuerer Zeit durch Bizzozero und Hayem nachgewiesen worden, daß die in jedem frischen Blutpräparate sichtbaren, mehr oder weniger zahlreichen freien Körnchen und Körnchenhaufen, die früher sehr verschiedene Auffassungen erfahren hatten (Schultzesche Elementarkörnchen usw.), postmortale Ge-

[1]) Arch. f. klin. Med., 1906, Bd. 85.

bilde sind, welche, sobald das Blut die Gefäße verlassen hat, durch den rapiden Zerfall der von Bizzozero als Blutplättchen, von Hayem als Hämatoblasten bezeichneten Elemente entstehen.

Die Blutplättchen (Tafel V, Fig. 41) sind kleine, kreisrunde oder ovale, farblose Gebilde von circa 3 μ Durchmesser, also bedeutend kleiner als die roten und weißen Blutkörperchen. Sie zerfallen leicht und besitzen außerdem die Eigenschaft, sehr leicht miteinander und den übrigen Blutelementen zu verkleben. Sie spielen eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der weißen Thromben. Die Angaben über ihre Menge schwanken zwischen 200.000 und 500.000 pro Cubikmillimeter Blut. Wenn man bloß die sich mit Methylviolett färbenden Elemente rechnet, so bewegen sich die Zahlen der Blutplättchen nach den Erfahrungen der hiesigen Klinik zwischen 150.000 und 200.000. Durch Deckhuyzen und Deetjen wurde in Übereinstimmung mit Bizzozero die Zellnatur der Blutplättchen und das Vorhandensein eines Kernes in denselben festgestellt und damit der Begriff der Plättchen gegenüber gewissen, durch Abschnürung aus Leukocyten und roten Blutkörperchen entstehenden und früher mit Blutplättchen zusammengeworfenen Gebilde schärfer präcisiert.

Um die Blutplättchen in intactem Zustande zu Gesicht zu bekommen, muß man das Blut im Momente seines Austrittes aus den Gefäßen mit einer Flüssigkeit versetzen, welche imstande ist, sie zu conservieren. Als solche Flüssigkeit empfiehlt Hayem: 1. Eine Lösung von 1 Teil Methylviolett in 5000 Teilen 0·75%iger sog. physiologischer (vgl. jedoch S. 870) Chlornatriumlösung. 2. Eine Mischung von 1 Teil einer 1%igen wässerigen Lösung von Osmiumsäure und 2 Teilen einer 0·75%igen Chlornatriumlösung. Die erstere Flüssigkeit hat den Vorteil, die Blutplättchen zu färben, die zweite, sie dauernder zu fixieren. Man bringt nach Bizzozero einen Tropfen von einer dieser Lösungen auf die sorgfältig gereinigte Haut der Fingerspitze und sticht nun durch die Flüssigkeit hindurch in die Haut, so daß die Formelemente des austretenden Blutes in unmittelbare Berührung mit der Flüssigkeit kommen, und mischt sofort. Die so erhaltene Blutmischung wird unter das Mikroskop gebracht. Man sieht dann nur die charakteristischen Blutplättchen, keine Körnchen.

Als noch viel bessere Methode, um die Blutplättchen intact zu Gesicht zu bekommen und sich von ihrer Zellnatur und ihrer Verschiedenheit von Blutkörperchensprengstücken zu überzeugen, kann ich folgende Methode empfehlen, mit welcher man auch die amöboiden Bewegungen der Blutplättchen, welche noch vielfach bestritten werden, am einfachsten nachzuweisen vermag. Man läßt Venenblut, durch Punction gewonnen, in einen kleinen Meßcylinder fließen, in welchem sich einige Körnchen Hirudin, (1 *mg* auf 5 cm^3) befinden. Nach kurzem Stehen bildet sich oben eine blutkörperfreie Schicht. Dieselbe wimmelt von Blutplättchen, die man auf geheiztem Objectträger (vgl. S. 586) mit Immersionsvergrößerung in ihrer charakteristischen Beschaffenheit und in lebhaften amöboiden Bewegungen begriffen beobachten kann. Das Präparat muß dabei durch Vaselinumrandung vor dem Vertrocknen geschützt werden.

Die Zählung der Blutplättchen geschah bisher meist unter Verwendung der angeführten Zusatzflüssigkeiten in ähnlicher Weise wie die Zählung der roten Blutkörperchen (S. 852 ff.). Bizzozero glaubt jedoch, daß bei diesem Verfahren eine große Zahl von Blutplättchen an den Wänden des Mélangeurs hängen bleibt und rät deshalb zu ihrer Zählung in der oben geschilderten Weise das Blut direct auf der Haut in einer 14%igen Magnesiumsulfatlösung aufzufangen, welche allerdings die Blutplättchen deformiert, aber durch Coagulation ihrer Substanz ihre Klebrigkeit aufhebt und sie deshalb besser voneinander isoliert als die oben genannten Flüssigkeiten und dann das Zahlenverhältnis zwischen roten Blutkörperchen und Blutplättchen in der Zeiß-Thomaschen Kammer festzustellen. Bestimmt man dann in der gewöhnlichen Weise die Zahl der roten Blutkörperchen, so läßt sich die absolute Zahl der Blutplättchen leicht berechnen. Auf hiesiger Klinik wurde der 14%igen Magnesiumsulfatlösung so viel Methylviolett zugesetzt, daß die Flüssigkeit in einem Meßcylinder von 10 cm^3 noch gut durchsichtig erscheint und dann wurden nur die sich mit dieser Lösung färbenden Elemente gezählt, wobei im übrigen gleich verfahren wurde wie nach Bizzozero. Von Affanasiew wurde zur Verdünnung eine 0·6%ige Kochsalzlösung mit 0·6% Pepton und etwas Methylviolett empfohlen. Auch in gefärbten Trockenpräparaten kann die Zahl der Blutplättchen durch Feststellung ihres Zahlenverhältnisses zu der Leukocytenzahl bestimmt werden. Jedoch existiert hier die Schwierigkeit, daß die Blutplättchen vielfach untereinander verklebt und nicht immer sicher von Niederschlägen zu unterscheiden sind.

Die erwähnten Methoden der Blutplättchenzählung stoßen auf mancherlei Schwierigkeiten, deren wichtigste darin besteht, daß die Blutplättchen nicht immer sicher und leicht von Zerfallsproducten anderer morphotischer Blutelemente zu unterscheiden sind. Außerdem kann es vorkommen, daß die Plättchen wegen ihrer Kleinheit sich nicht prompt auf den Boden der Zählkammer niedersenken und dann in verschiedenen Höhenschichten gesucht werden müssen. Auch sind wegen der großen

Tiefe der gewöhnlichen Zählkammern stärkere Objective, welche für die sichere Erkennung der Blutplättchen nützlich wären, nicht anwendbar. Helber[1]) hat nun ein Verfahren ausgearbeitet, welches diese Schwierigkeiten vermeidet. Er benutzt eine von der Firma Zeiß in Jena verfertigte Zählkammer von bloß 0·02 *mm* Tiefe, welche im übrigen ähnlich eingerichtet ist wie die gewöhnlichen Zählkammern (vgl. S. 852 f.). Wenn man mit dieser Kammer das im Zeißschen Specialkatalog für Zählapparate 1907 unter Nr. 146 angegebene dünne Deckgläschen verwendet, so können auch stärkere Objecte benutzt werden. Empfehlenswert ist das Zeißsche Trockensystem *E*. Helber konnte dann mit dem Compensationsocular 12 (Zeiß) Vergrößerungen bis zu 1080 erzielen. Bei dieser Vergrößerung sind die Plättchen mit Sicherheit von allen ähnlichen Gebilden zu unterscheiden. Jedoch genügt auch schon das Compensationsocular 6. Zur Zählung nimmt Helber in einem eigens construierten Melangeur (S. 852) eine Verdünnung des Blutes von 1 : 30 vor, und zwar mit einer 10%igen Natriummetaphosphatlösung, welche die Blutplättchen gut conserviert. Bringt man von dieser Mischung ein Tröpfchen auf den Boden der Zählkammer, so kann man leicht zwischen den roten Blutkörperchen die Blutplättchen als circa dreimal kleinere farblose Gebilde von runder oder ovaler Form mit eingeschlossenen dunkleren Partien (Kern) erkennen. Eine gut gelungene derartige Zählmischung muß in der Ampulle des Melangeurs bei durchfallendem Lichte hell, bei auffallendem grellen Lichte leicht trüb (deckfarbig) erscheinen. Man kann in der Helberschen Kammer gleichzeitig Erythrocyten, Blutplättchen und Leukocyten zählen. Jedoch ist die Zahl der letzteren wegen der Kleinheit der Kammer etwas ungenau. Helber findet nach seiner Methode in einem Cubikmillimeter Blut, ungefähr entsprechend den früheren Angaben, circa 200.000—250.000 Blutplättchen.

Über das Verhalten und die Zahl der Blutplättchen unter pathologischen Bedingungen ist noch wenig bekannt. Ihre Zahl ist nach Bizzozero vermehrt in der Schwangerschaft, nach Blutverlusten, bei Chlorose, bei Tuberculose, Cholera usw. Vermindert sind sie im Fieber acuter Krankheiten, nehmen aber am Ende des Fiebers nach Hayem wieder zu (Crise hématoblastique, Hayem). Denys fand auch Verminderung der Blutplättchen bei Purpura. Helber fand sie bei leichteren Anämien vermehrt, bei schweren irreparablen Formen von Anämie vermindert. In betreff der Jodreaction der Blutplättchen vgl. S. 840.

Hämokonien oder Blutstäubchen.

Man findet wohl immer im Blute und im Blutserum kleinste Körnchen von der Größenordnung kleinster Bacterien, welche man als Blutstäubchen oder Hämokonien bezeichnet hat. Sie sind demnach bedeutend kleiner als die Blutplättchen und mit diesen nicht zu verwechseln. Sie zeigen Molecularbewegung. Über ihre Natur herrscht noch Discussion. Ein großer Teil derselben besteht jedenfalls aus Fett (vgl. unten Lipämie). Jedoch färbt sich ein Teil derselben mit Kernfarbstoffen, so daß an Kernderivate zu denken wäre. Auch an Herkunft von den Granulationen der Leukocyten wurde gedacht. In betreff der Literatur vgl. bei Nägeli[2]).

Melanämie.

Unter Melanämie versteht man den Gehalt des Blutes an körnigem, braunem bis schwarzem Pigment. Dasselbe liegt meist im Innern von oft unregelmäßig geformten weißen Blutkörperchen, seltener frei in Schollenform zwischen den zelligen Elementen des Blutes. Melanämie ist bis jetzt nur als Folge von Malaria speciell von langdauerndem Malariasiechtum und von Recurrens bekannt. Bei der Malaria (vgl. S. 908 und 926) zeigt das Pigment alle Übergangsnuancen zwischen der Farbe des Hämoglobins, aus dem es hervorgeht, und tiefem Schwarz. Der Nachweis pigmenthaltiger weißer Blutkörperchen oder freien Pigmentes ist für die Diagnose der Malaria da, wo man die Malariaparasiten nicht ohne weiteres im Blute findet, von großer Bedeutung.

Lipämie.

Das Blut enthält physiologischerweise immer etwas Fett. Stärkere Lipämie findet man physiologisch während der Verdauung und pathologisch bei chronischem Alkoholismus, bei der acuten Phosphorvergiftung, bei schwerem Diabetes, bei Knochenbrüchen, welche zur Fettembolie führen. Stark fetthaltiges Blut kann schon für das

[1]) D. Archiv f. klin. Med., Bd. 81, S. 316.
[2]) Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Leipzig, Veit & Cie., 1908.

bloße Auge tr über und blasser als in der Norm erscheinen. Unter dem Mikroskop ist dann gewöhnlich das Fett in Form feinster Körnchen (Hämokonien, s. oben S. 917) wie im Chylus, bei embolischer Lipämie auch in deutlichen, stark lichtbrechenden Tröpfchen nachweisbar, die durch Osmiumsäure schwarz, durch Sudan III (Rieder, Arch. f. klin. Med., Bd. LIX, S. 444) rot gefärbt und durch Ätherauswaschung der Trockenpräparate des Blutes aufgelöst werden. Es ist zu bemerken, daß auch ganz klares Serum, wie man es von nüchternen Personen gewinnt, fetthaltig ist. Es muß angenommen werden, daß dieses Fett entweder in einer noch nicht näher bekannten Weise gelöst oder in colloidalem Zustande oder so fein emulgiert vorhanden ist, daß es unsichtbar bleibt.

Über die physiologische oder Verdauungslipämie kommt eine neuere Arbeit von E. Neißer und H. Bräuning[1]) zu folgenden Resultaten: 1. Das Blutserum eines Menschen, welcher 12 Stunden gehungert hat, ist klar. 2. In dem klaren Serum eines nüchternen Menschen findet sich Fett in Lösung oder als Colloid oder in so feiner Suspension, daß es optisch in keiner Weise wahrgenommen werden kann. 3. Das Serum jedes gesunden Menschen ist nach Aufnahme einer mäßigen Menge Fettes, wie sie der üblichen Ernährungsform entspricht, getrübt, nach Aufnahme anderer Nahrungsmittel erscheint es klar. 4. Für serologische Untersuchungen ist es um ein klares Serum zu erhalten nötig, das Blut zu entnehmen, nachdem der Patient 12 Stunden kein Fett zu sich genommen hat. 5. Die erwähnte Trübung des Serums nach Fettnahrung ist bedingt durch eine außerordentlich feine Suspension des verfütterten Fettes im Serum (Hämokonien). 6. Die durch Butterdarreichung erzeugten Hämokonien rahmen auf. Aus der Höhe der Rahmschicht kann man einen Schluß auf den Hämokoniengehalt des Serums ziehen. 7. Nach der Darreichung von Milchfett beginnt die Trübung nach 1—2 Stunden, erreicht ihre Höhe nach etwa 6 Stunden und ist nach 8—10 Stunden geschwunden. 8. Die Intensität der durch Fettnahrung erzeugten Trübung des Serums ist verschieden, je nach der verfütterten Fettart und nach der Tierart, welcher das Fett verfüttert wurde. 9. Bei Kranken mit aufgehobener Fettresorption fehlt die Trübung des Serums nach Fettnahrung.

Ich mache hier auf die Bedeutung der zuletzt erwähnten Tatsache für die Diagnose von Pankreasaffectionen und hypocholischen Zuständen aufmerksam.

Nachweis von Bakterien im Blute.

Directer mikroskopischer Nachweis von Bakterien im Blute.

Zum directen mikroskopischen Nachweis von Bakterien im Blute fertigt man sich Trockenpräparate auf Deckglächen oder Objecträgern in ähnlicher Weise an, wie für die morphologische Blutuntersuchung (vgl. S. 873 ff.). Gerade hier dürfte es empfehlenswert sein, die Trockenpräparate statt auf Deckgläschen auf Objectträgern anzufertigen, um eine möglichst große Untersuchungsfläche zu erhalten respective um eine möglichst große Blutmenge zu durchmustern. Solche Präparate können dann ähnlich wie Sputumpräparate (vgl. S. 805) ohne Deckglas angesehen werden, indem man das Immersionsöl direct auf die Blutschicht bringt. Zur Fixation genügt es jedoch hier, die Gläschen 2—3mal durch eine Gasflamme zu ziehen. Sie können dann gefärbt werden wie die Sputumtrockenpräparate (vgl. S. 803 ff. und 809 ff.). Da jedoch sowohl die Färbung der roten Blutkörperchen als des eingetrockneten Bluteiweißes die Schönheit und Durchsichtigkeit der Präparate beeinträchtigt, so kann mit Vorteil das folgende Verfahren, welches von Günther[2]) angegeben worden ist, benutzt werden, durch welches das Hämoglobin und ein Teil der Eiweißkörper aus dem Trockenpräparat entfernt wird. Die durch Hitze fixierten Trockenpräparate werden in einer 5%igen Essigsäurelösung 10 Secunden lang abgespült. Sodann wird die anhaftende Flüssigkeit heruntergeblasen und das Präparat nach dem Trocknen mit der Schichtseite nach unten mehrere Secunden über eine eben umgeschüttelte, geöffnete Flasche mit Ammoniak gehalten, um die letzten Reste von Säure zu neutralisieren. Dann taucht man das Gläschen kurze Zeit in die Farblösung und spült es mit Wasser ab. Da die Färbbarkeit der roten Blutkörperchen von ihrem Hämoglobingehalt abhängt, so erscheinen dieselben in den so behandelten Präparaten farblos, so daß allfällig vorhandene Bakterien deutlicher zu erkennen sind. Auch das von Nöggerath und Stähelin zum Nachweis von Syphilisspirochäten angegebene Centrifugierungsverfahren (vgl. S. 923) dürfte dem Nachweis von spärlichen Bakterien im Blute dienstbar gemacht werden können.

---

[1]) Zeitschr. f. exp. Path. und Therap., Bd. IV, 1907.
[2]) Fortschr. d. Med., 1885, Bd. III, S. 756.

Ein anderes Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung des Blutes auf Bakterien ist von Löper und Louste[1]) angegeben worden. Es besteht darin, daß man einen Tropfen Blut mit einer Mischung von 1 cm^3 Alk. abs. und 2 cm^3 Aqua destill. vermischt und centrifugiert. Es lösen sich dabei die roten Blutkörperchen auf und die Bakterien können in dem Niederschlage durch Anfertigung von Trockenpräparaten nachgewiesen werden.

Für die Diagnose wichtig ist der Befund von Milzbrandbacillen im Blute (Fig. 263). Dieselben lassen sich auch ohne Färbung im frischen Präparate erkennen. In betreff des Culturverfahrens vgl. unten S. 920.

Bei schweren Pneumoniefällen haben wir nicht selten Pneumoniekokken im Blut schon durch Trockenpräparate nachweisen können. Es wird durch diese Befunde die Brücke geschlagen zwischen der menschlichen Pneumonie, die gewöhnlich als eine rein locale Erkrankung aufgefaßt wird, in Wirklichkeit aber sehr oft mit allgemeiner Blutinfection einhergeht, und der Pneumokokkensepsis der Laboratoriumstiere. Das oben angegebene Günthersche Verfahren mit Essigsäure zur Entfernung des Hämoglobins erleichtert dabei auch sehr den Nachweis der Kapseln der Pneumokokken. Nach Wiens muß bei Anwendung des von ihm angewendeten Culturverfahrens (vgl. a. f. S.) mit flüssigen Nährböden das Vorhandensein von Pneumokokken im Blut bei Pneumonie geradezu als die Regel betrachtet werden.

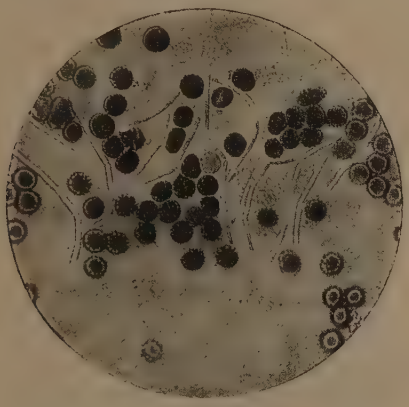


Fig. 263.

Milzbrandbacillen im Blute nach Fränkel. Ungefärbt. (Vergrößerung circa 430 : 1.)

Auch Typhusbacillen können bei Typhus sehr häufig schon mikroskopisch im Blute nachgewiesen werden, und zwar wie ich bestätigen kann auch in leicht verlaufenden Fällen. Am häufigsten findet man sie in der ersten Woche der Krankheit. Pöppelmann[2]) gibt an, daß bei der Verarbeitung eines großen Bluttropfens zu mehreren Objectträgertrockenpräparaten man regelmäßig schon ganz frühzeitig den Nachweis von Typhusbacillen im Blute der Typhuskranken erbringen könne. Pöppelmann färbt hierzu die Objectglastrockenpräparate ohne besondere Fixation mit Jennerscher Lösung (vgl. S. 881 f.), wobei die Typhusbacillen blau gefärbt werden. Leichter gelingt der Nachweis durch das Culturverfahren (vgl. unten).

Auf meiner Klinik ist auch der mikroskopische Nachweis von Meningokokken im Blute bei epidemischer Meningitis gelungen (Rusca).

Für die Diagnose der Pest spielt der Nachweis von Pestbacillen (Fig. 244, S. 816) im Blute eine wichtige Rolle. In betreff ihrer Erkennung verweise ich auf die Sputumuntersuchung S. 815 f.

Geringere diagnostische Bedeutung hat das Vorkommen von Rotzbacillen (S. 816) im Blute.

Tuberkelbacillen (S 802 ff.) wurden bisher im Blute nur bei acuter Miliartuberculose in spärlicher Menge gefunden.

Staphylokokken und Streptokokken (vgl. S. 814 f.) lassen sich meist im Blut nur durch das Culturverfahren (vgl. unten) nachweisen.

Der Micrococcus melitensis, von Bruce entdeckt, der Erreger des Maltafiebers, einer in Malta und den übrigen Mittelmeerländern, ferner in Indien, China

---

[1]) Arch. de méd. exp., Bd. XVII, H. 3.

[2]) Pöppelmann, D. med. Wochenschr., 1906, Nr. 24, S. 947.

und Japan vorkommenden Krankheit, kann zuweilen im Blute bei dieser Krankheit nachgewiesen werden. Er ist ein sehr kleiner Mikroorganismus von eliptischer Form, so daß man in Zweifel sein kann, ob man von einem Stäbchen oder einem Mikrococcus sprechen soll. Sein Durchmesser beträgt etwa 0·3 μ. Er ist unbeweglich und nach Gram färbbar. Auf Agar wachsen spärliche Culturen. Gelatine wird nicht verflüssigt. Der Nachweis geschieht am besten durch Anlegung von Blutculturen (vgl. unten). Außerdem kommt auch der Agglutinationsversuch in Betracht (vgl. S. 978).

Cultureller Nachweis von Bakterien im Blute.

In manchen Fällen lassen sich Bakterien im Blute nur mittels des Culturverfahrens nachweisen. Es gilt dies namentlich von den Staphylokokken und Streptokokken. Da die Zahl der im Blute vorhandenen Mikroorganismen oft nur eine geringe ist, so muß man, um brauchbare Resultate zu erhalten, größere Mengen Blut zur Impfung verwenden. Zu diesem Zwecke entnimmt man nach Sittmann[1]) mittels einer ausgekochten Spritze mit Asbeststempel nach sorgfältiger Desinfection der Ellenbeuge mittels Alkohol und Sublimat aus einer gestauten Armvene (vgl. S. 826) 5 *cm*³ Blut und bringt dasselbe in Mengen von 1 *cm*³ in je ein Röhrchen von verflüssigtem und wieder auf 45 Grad abgekühltem Nähragar, ferner in ein solches mit verflüssigter wenigstens 10%iger Gelatine und in 2 Bouillonröhrchen. Die Flüssigkeiten werden unter Vermeidung von Schaumbildung sofort vorsichtig durch Umschwenken gemischt und dann die Agar- und Gelatinemischungen in Petrischalen gegossen. Die Agarplatten und Bouillonröhrchen werden in eine Temperatur von 37° C, die Gelatineplatten in eine solche von 22° C gebracht und zwar umgekehrt, um die Wegschwemmung der Colonien durch das Condenswasser zu verhindern.

Noch größere Blutmengen verwendet Lenhartz[2]). Dieser Autor entzieht mittels einer 30 *cm*³ fassenden sogenannten Luerschen Spritze mit Glasstempel, welche mit einer 6—7 *cm* langen, nicht zu engen Canüle armiert und trocken sterilisiert worden ist[3]) aus einer gestauten Armvene 20—30 *cm*³ Blut. Das Blut tritt nach Anstechen der Vene gewöhnlich schon ohne Aspiration durch seinen eigenen Druck unter Hebung des Stempels in die Spritze. Das entzogene Blut wird sofort in drei Röhrchen mit genügenden Mengen (wenigstens je 10 *cm*³) verflüssigten Agars der auf die Temperatur eines auf 45—43° C temperierten Wasserbades abgekühlt ist und in drei Röhrchen verflüssigter Gelatine verteilt. Nachdem unter Vermeidung von Schaumbildung eine möglichst gleichmäßige Mischung vorgenommen worden ist, werden die einzelnen Röhrchen in Petrischalen zu Platten gegossen und dann die Gelatineplatten bei gewöhnlicher Temperatur, die Agarplatten bei Brüttemperatur beobachtet. Damit durch das Condenswasser keine Störungen entstehen, werden die gedeckten Platten umgekehrt (den Boden nach oben gerichtet) aufbewahrt. In durchfallendem Licht erkennt man dann leicht die entstehenden Colonien. Dieselben erscheinen im durchfallenden Licht meist dunkelgrün gefärbt. Jedoch ist dies, wie ich mich überzeugen konnte, bloß eine Wirkung des Farbencontrastes gegenüber dem intensiven Rot der bluthaltigen Schicht. Charakteristisch für virulente Streptokokken ist, daß sie in ihrer Nachbarschaft den Nährboden entfärben, während nicht pathogene Streptokokken dies nicht tun (vgl. S. 815).

Von Wiens (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 65, 1908, S. 53) ist darauf hingewiesen worden, daß die Anwendung flüssiger Nährböden, speciell für den Nachweis von Pneumokokken im Blut, vor der Anwendung des Sittmann-Lenhartzschen Plattenverfahrens wesentliche Vorzüge hat, da der positive Nachweis der Bakterien dabei viel häufiger, ja nach Wiens bei der Pneumonie sogar constant gelingt. Als solchen flüssigen Nährboden empfiehlt Wiens eine wässerige Lösung von 1% reinem käuflichen Pepton und 1% Dextrose. Die Lösung darf nur ganz schwach alkalisch sein. Auch zu diesen flüssigen Nährböden wird eine größere Menge (wenigstens 1 *cm*³ pro Gläschen) Blut zugesetzt. Nach 24stündigem Anreicherungswachstum verarbeitet man dann die Mischung durch Ausstreichen zu Agarplatten. Das Verfahren hat allerdings den Nachteil, daß es keine so sichere Beurteilung der quantitativen Verhältnisse gestattet und durch Verunreinigungen leicht zu Täuschungen führen kann. Jedoch können solche Täuschungen wohl sicher vermieden werden, wenn man immer mehrere Röhrchen impft und die Resultate nur dann verwertet, wenn die verschiedenen Röhrchen übereinstimmende Resultate geben.

---

[1]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. 53, S. 327, 1894, vgl. auch Petruschki, Zeitschr. f. Hyg. und Infectionskrankheiten, Bd. 17, S. 59.

[2]) Die septischen Erkrankungen, in Nothnagels Sammelwerk, Spezielle Pathologie und Therapie, 1903, S. 91.

[3]) Es geschieht dies auf meiner Klinik, indem man die Spritze eingeschlossen in einen beidseitig locker mit Gaze verschlossenen Gaslampencylinder ½ Stunde auf 160° C trocken erhitzt. Die Spritze kann dann in gebrauchsfertigem Zustande beliebig lange aufbewahrt werden.

Zur Erleichterung der Züchtung von Typhusbacillen aus Blut ist von Kayser und Conradi empfohlen worden, die Bacillen zunächst durch Beschickung von sterilisierter Galle mit dem zu untersuchenden Blut anzureichern und dann von der Mischung Agarplatten anzulegen.

In Übereinstimmung mit der Tatsache, daß Pneumokokken im Gegensatze zu Streptokokken, von denen gewisse Wachstumsformen der ersteren nur hierdurch unterschieden werden können, durch Galle aufgelöst werden[1]), fand Wiens, daß Pneumokokken sich aus dem Blut auf Galle nicht züchten lassen.

Nachweis von Spirochäten im Blute.

Spirochäten sind schrauben- oder spiralfederförmige Mikroorganismen, deren Stellung im System noch nicht klar ist. Früher rechnete man sie zu den Bakterien, während man in neuerer Zeit geneigt ist, sie den Protozoen zuzuteilen oder in ihnen wenigstens eine zwischen Bakterien und Protozoen in der Mitte stehende Gruppe von Lebewesen zu sehen. Die Frage kann bisher nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es ist dabei zu bemerken, daß der ältere Name Spirillen, der noch hie und da Verwendung findet, durch die neuere Bezeichnung Spirochäten ersetzt werden sollte, da die Bezeichnung Spirillen eine Verwechslung mit der Bakteriengattung Spirillum involviert. Man hat eben früher die Spirochäten wegen ihrer etwas an die spirillenförmigen Bakterien erinnernden Gestalt mit diesem Bakteriengenus zusammengeworfen.

Spirochäte Obermeieri (Spirochäte des Rückfallfiebers, früher sog. Recurrensspirillen).

Dieser Mikroorganismus (vgl. Fig. 264), schon 1868 von Obermeier entdeckt, ist der Erreger des früher in Europa verbreiteten, jetzt seit den Siebzigerjahren nur

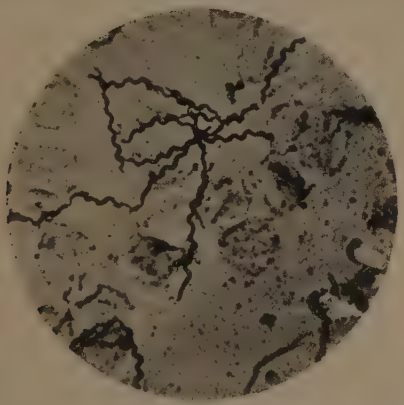


Fig. 264.

Recurrensspirillen (Spirochäte Obermeieri) aus dem Blute. Nach einem Photogramm Weichselbaums. (Vergrößerung 1000 : 1.)

noch im europäischen Rußland und hauptsächlich in Asien und Afrika vorkommenden Rückfallfiebers (Rückfalltyphus, Febris recurrens oder Recurrens schlechtweg), einer Krankheit, die sich durch den Wechsel fieberhafter und fieberfreier Perioden (vgl. Curve S. 65), durch Milzschwellung und häufig durch geringgradigen Ikterus charakterisiert. R. Koch hat gezeigt, daß die Spirochäten des afrikanischen Rückfallfiebers durch die zahlreichen dem Grase anhaftenden Zecken, speciell durch den Ornithodorus moubata Murray, auf den Menschen übertragen werden. Für die europäische Recurrens, die sich nur wenig von der afrikanischen unterscheidet, spielen wahrscheinlich Wanzen, vielleicht auch Flöhe und Läuse eine Rolle als Übertrager. Ob auch hier die Zecken in Betracht kommen, ist noch nicht bekannt. Bei der afrikanischen Recurrens wird durch das Übergehen des Parasiten auf die Eier der inficierten Zecken die Übertragungsgefahr potenziert. Die Krankheit kann experimentell auf Affen übertragen werden. Im Blute der erkrankten Menschen findet man mit Ölimmersion unter Umständen die Parasiten schon im ungefärbten Präparat. Jedoch wird ihre deutliche Wahrnehmbarkeit zuweilen erschwert durch ihre lebhafte Eigenbewegung, die allerdings die Auffindung auch erleichtern kann. Diese Bewegung besteht in Schraubendrehungen um die Längsachse, seitlichen Verbiegungen

[1]) Über die diagnostische Verwertung dieser Tatsache vgl. Sputumuntersuchung, S. 812.

und Vorwärtsbewegungen in der Richtung der Längsachse. Mitunter sind die ungefärbten Spirochäten erst deutlich zu sehen, wenn sich die Bewegung allmählich etwa verlangsamt hat. Leichter ist die Untersuchung am gefärbten Präparat. Die Färbung gelingt am Bluttrockenpräparat mittels der gewöhnlichen Bakterienfärbungen. Am besten eignet sich jedoch die Giemsasche Färbung. Dieselbe wird in der gewöhnlichen Weise (vgl. S. 882 f.), und zwar nach Alkohol- oder Osmiumsäurefixation (Osmiumdämpfe, vgl. unten, bei Spirochäte pallida) der Präparate ausgeführt. Günther empfiehlt, die Deckgläschen eine Stunde durch Erhitzen auf 75° C zu fixieren, sie dann 10 Secunden in 5%ige Essigsäure zu legen, dann die Essigsäure durch Abspülung mit Wasser und hierauf mittels Ammoniakdämpfen durch Hin- und Herbewegen über Ammoniak zu entfernen und dann einfach mit Gentianaviolett zu färben. Eventuell würde sich für den Nachweis von Recurrensspirochäten auch das von Nöggerath und Stähelin für den Nachweis der Syphilisspirochäten im Blute angegebene Centrifugierungsverfahren (vgl. S. 923) empfehlen. Recurrensspirochäten entfärben sich nach Gram. Sie sind etwa 1 μ breit und 10—30 μ lang. In spärlicher Zahl finden sie sich gewöhnlich auch in der fieberfreier Zeit im Blut, treten aber kurz vor dem Einsetzen eines Fieberanfalles und im Beginn des Fiebers zahlreicher auf, um mit dem kritischen Abfall der Temperatur wiederum ganz oder nahezu ganz zu verschwinden. Am zweiten Tage der Fieberattacken sollen die Parasiten am reichlichsten gefunden werden. Im extravasculären Blut ballen sich die Spirochäten bald zusammen und gehen dann zugrunde.

Spirochäte pallida der Syphilis (Schaudinn).

Es kann wohl heute kaum mehr ein Zweifel obwalten, daß die von Schaudinn entdeckte Spirochäte pallida (auch als Treponema pallidum bezeichnet vgl. Fig. 265) als Er-

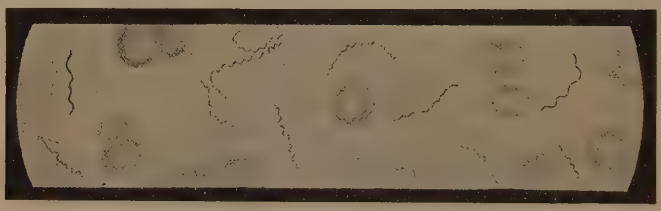


Fig. 265.
Spirochäte pallida (Schaudinn, Syphilisspirochäte) nach Lesser.
(Links und rechts je ein Exemplar von Spirochäte refringens.)

reger der Syphilis zu betrachten ist. Obschon der Nachweis derselben hauptsächlich für die Gewebssäfte der syphilitischen Localisationen in Betracht kommt, so hat man doch, besonders im Secundärstadium frischer Fälle, aber auch bei hereditärer Lues, sie im Blute gefunden und deshalb muß ihr Nachweis an dieser Stelle besprochen werden. Derselbe geschieht gewöhnlich am Bluttrockenpräparat, welches während einer Minute durch die Dämpfe 1%iger Osmiumsäure (Auflegen des bestrichenen Objectträgers auf ein die Osmiumsäure enthaltendes Schälchen) fixiert und dann in der gewöhnlichen Weise (vgl. S. 882) mit der Giemsaschen Lösung gefärbt wird. Färbungsdauer 1—2 Stunden. Abwaschen mit Wasser und Besichtigung in Cedernöl oder Einbettung in Canadabalsam.

Ich führe noch folgende bewährte Verfahren an:

Nach Lesser[1]) werden die lufttrockenen und 5 Minuten in Alkohol absolutus fixierten Trockenpräparate mit der Schicht nach unten in eine Schwebefällung von 15 Tropfen Giemsalösung und 10 cm^3 dest. Wassers für mindestens eine Stunde gebracht. Hierauf Abspülen, Einlegen und Untersuchen in Cedernöl.

Nach K. Preis[2]) stellt man die Trockenpräparate auf dem Objectträger her, fixiert sie wie gewöhnliche Bakterienpräparate, indem man sie dreimal durch eine mittelgroße Flamme zieht, faßt den Objectträger mit zwei reinen Cornetschen Pincetten. Wenn an den Zinken der Pincette andere Farbe haftet, so ist dies imstande, die ganze Färbung zu vereiteln. Man füllt dann ein gewöhnliches Reagensglas zu einem Drittel mit destilliertem Wasser und fügt 25 Tropfen Giemsalösung hinzu, gießt davon möglichst viel auf den Objectträger und hält ihn circa 5 *cm* hoch über eine Flamme, ihn langsam hin und her bewegend, bis zur Entwicklung mäßiger Dämpfe (nicht kochen!). Hierauf gießt man ab und bringt dann von der im Reagensglas verbliebenen Farblösung wieder so viel als möglich auf den Objectträger, erwärmt wieder, gießt wieder ab und so weiter, solange noch Farblösung vorhanden ist (3—4mal hintereinander). Je rascher die Procedur vonstatten geht, um so besser gelingt die Färbung. Nach Beendigung der Färbung wird das

[1]) Lehrbuch der Harn- und Geschlechtskrankheiten, 1906, 12. Auflage.
[2]) Wiener med. Presse, 1906, Nr. 49.

Präparat durch zwei Schalen Wasser durchgezogen und sofort mit Fließpapier getrocknet. Die Färbung muß nun noch bei schwacher Färbung controliert werden. Sie muß derart sein, daß die roten Blutkörperchen (welche nicht homogen, sondern körnig erscheinen) wenigstens blaßrosa gefärbt sind. In diesem Fall ist die Färbung genügend, um die Spirochäten deutlich zu erkennen. Ist dies nicht der Fall, so muß die Färbung an dem nämlichen Präparat wiederholt werden.

Nöggerath und Stähelin[1]) geben folgende Vorschrift: Wenigstens 1 cm^3 Blut wird aus dem Ohrläppchen oder aus einer Vene entzogen und in der 10fachen Menge $^1/_{10}$%iger Essigsäure aufgefangen und centrifugiert. Es werden aus den verschiedenen Schichten des Bodensatzes Proben entnommen, zu Trockenpräparaten verarbeitet und nach Giemsa gefärbt.

Für die Differentialdiagnose kommt in Betracht, daß die Spirochäte pallida sich rötlich färbt, während andere Spirochäten einen mehr bläulichen Ton annehmen (daher der Name „pallida"). Im übrigen unterscheidet sich die Spirochäte pallida von anderen, saprophytischen Spirochäten, besonders der oft in oberflächlichen Läsionen mit ihr zusammen vorkommenden Spirochäte refringens, durch ihre tieferen und zahlreicheren (10—26) Schraubenwindungen. In Fig. 265 sind neben den die Mehrzahl bildenden Syphilisspirochäten links und rechts je ein Exemplar dieser ohne weiteres an den flachen Schraubenwindungen und an gefärbten Präparaten durch die Verschiedenheit der Färbung erkennbaren Species abgebildet. Es sei noch erwähnt, daß man die Spirochäten mittels des Ultramikroskopes, auf dessen Technik hier nicht eingegangen werden kann, auch ungefärbt, im lebenden Zustand, und zwar wegen ihrer Beweglichkeit sogar besonders leicht erkennen kann. Der bei der Nöggerath-Stähelinschen Methode erhaltene Blutbodensatz dürfte sich auch für die ultramikroskopische Besichtigung eignen. Nur fehlt dann wegen des Essigsäurezusatzes natürlich die Beweglichkeit.

Das Verhalten des Blutes bei Malaria. Malariaplasmodien.

Wir verdanken die Kenntnis der Malariaparasiten in erster Linie den bahnbrechenden Untersuchungen des französischen Militärarztes Laveran. An der weiteren Ausbildung der Lehre von der Ätiologie der Malaria beteiligten sich hauptsächlich italienische Forscher, namentlich Golgi, Marchiafava, Celli, in neuerer Zeit auch R. Koch und viele andere. Von zusammenfassenden Arbeiten sind namentlich die beiden Monographien von Mannaberg[2]) zu nennen, die nicht bloß eine vortreffliche Zusammenstellung des bis 1899 Bekannten, sondern auch zahlreiche eigene neue Beobachtungen enthalten. Eine kurze zusammenfassende Darstellung der neuesten Ergebnisse enthält eine Arbeit von L. Reinhardt[3]).

Die wichtigsten Kenntnisse über die Malariaparasitien verdanken wir der Untersuchung frischer ungefärbter Blutpräparate, an welchen die meisten der in dem folgenden zu schildernden morphologischen Details bei Immersionsvergrößerung ganz gut zu erkennen sind.

Die Malariaparasiten, gewöhnlich, wenn auch nicht ganz correct, Plasmodien genannt, sind einzellige, zur Klasse der Sporozoen, Unterclasse Haemosporidia gehörige Organismen, die an der Grenze des Tier- und Pflanzenreiches stehen. Die Parasiten stellen Protoplasmaklümpchen dar, deren Durchmesser je nach Alter und Species zwischen 1 und 10 Mikren wechselt. In ihrer Jugend sind sie häufig ringförmig (vgl. Taf. III, Fig. 3, Nr. 37 und Taf. V, 44) und zeigen lebhafte amöboide Bewegungen. Sie entwickeln sich im Innern von roten Blutkörperchen, welche sie durch ihr Wachstum zerstören. Sie wandeln das Hämoglobin der von ihnen bewohnten roten Blutkörperchen in ihrer Leibessubstanz in schwarzbraunes Pigment um. Dieses Pigment wird im Innern der Parasiten häufig in lebhaft wirbelnder Bewegung gefunden, die wohl auf Protoplasmaströmungen beruht und nicht mit den langsameren amöboiden Bewegungen des Contours zu verwechseln ist. Nachdem so der Parasit im Innern des roten Blutkörperchens eine gewisse Entwicklung erlangt und dabei das letztere mehr oder weniger vollständig aufgezehrt hat (Taf. V, Fig. 1—4, 9—12 und 42—44, sowie Taf. III, Fig. 3, Nr. 36 und 37), vermehrt er sich durch Teilung oder Merulation (Taf. V, Fig. 4—8 und 13). Die Teilung erfolgt bei den verschiedenen Arten in verschiedener Weise (vgl. unten), immer aber so, daß von dem Mutterorganismus kein Rest außer dem Pigment übrig bleibt. Das freie Pigment wird von den weißen Blutkörperchen aufgenommen und beim späteren Zerfall derselben in den Organen deponiert (Melanämie). Die durch Teilung entstehenden jungen Parasiten, die früher irrtümlich als „Sporen" aufgefaßt wurden, sich aber bloß durch ihre geringere Größe von den ausgebildeten

[1]) Münchner med. Wochenschr., 1905, Nr. 31, S. 1481.

[2]) Jul. Mannaberg, Die Malariaparasiten, Wien, 1893; und derselbe: Die Malariakrankheiten in Nothnagels spec. Pathologie und Therapie, 1898.

[3]) L. Reinhardt, Die Malaria und deren Bekämpfung nach den Ergebnissen der neuesten Forschung, Würzburg, A. Stuber, 1905.

Parasiten unterscheiden und keine der charakteristischen Merkmale echter Sporen besitzen (Taf. III, Fig. 3, Nr. 39 und Taf. V, 8), dringen in frische Blutkörperchen ein und wiederholen dort die Entwicklung ihrer Vorfahren. Die Fig. 1—8, Taf. V, stellen als Typus für die Entwicklung der Malariaparasiten die Entwicklung des Quartanparasiten, Fig. 9 bis 13 diejenige des Tertianparasiten dar. Im allgemeinen ist das Auftreten der für die Malaria charakteristischen Fieberanfälle an den Vorgang der Merulation der Parasiten gebunden. Diese Anfälle folgen sich bei gewissen Formen der Malaria in regelmäßigen Intervallen, weil der Entwicklungscyclus einer Parasitengeneration eine ganz bestimmte, meist in einer ganzen Anzahl von Tagen ausdrückbare Dauer hat. Hierdurch entstehen zunächst die bekannten Typen der Tertiana und Quartana (vgl. S. 63 f.). Sehr selten und noch wenig bekannt sind regelmäßige Typen von längerer Dauer (Quintana usw.). Die meisten Quotidiantypen, so weit sie wenigstens in Gegenden beobachtet werden, wo die gewöhnlichen Tertian- und Quartantypen vorkommen, sind zusammengesetzte Typen, welche dadurch zustande kommen, daß an aufeinanderfolgenden Tagen verschiedene Generationen der Tertian- oder Quartanparasiten, welche an Alter um einen Tag auseinanderliegen, sich im Organismus entwickeln und ihre Entwicklungscyklen unabhängig voneinander durchmachen. So entsteht z. B. ein Quotidiantypus des Fiebers, wenn zwei Generationen Tertianparasiten oder drei Generationen von Quartanparasiten an aufeinanderfolgenden Tagen ihre Entwicklung vollenden. Es wurde diese Auffassung der zusammengesetzten Quotidiantypen schon bevor wir die Parasiten der Malaria kannten, nahegelegt durch die Eigentümlichkeiten der paarweise zusammengehörenden Anfälle in betreff ihrer Stärke und sonstigen Erscheinungen (Tertiana duplex, Quartana triplex), indem schon hierdurch klinisch der Eindruck eines zusammengesetzten Typus erweckt wurde. Neuerdings ist nun diese Auffassung, dank den Untersuchungen von Golgi, auch durch die parasitologischen Blutbefunde bewiesen. Neben diesen unechten oder zusammengesetzten Quotidiantypen nahm man nun aber bis zu den neuesten Untersuchungen R. Kochs[1]), welche weiter unten besprochen werden sollen, auch noch echte Quotidiantypen an, welche durch Parasitengenerationen bedingt sein sollten, deren Entwicklungscyklus nur einen Tag dauert. R. Koch hat diese Annahme widerlegt.

Unsere Kenntnisse über die morphologischen Verhältnisse und die Entwicklung der Malariaparasiten sind gegenwärtig, namentlich dank den eingangs erwähnten italienischen Autoren, schon so weit gediehen, daß ein guter Kenner der betreffenden Verhältnisse meist imstande ist, aus dem Blutbefunde allein nicht bloß das Vorhandensein von Malaria, sondern auch die Form derselben, den Typus, respective den klinischen Verlauf des in Frage stehenden Krankheitsfalles zu erkennen und die Anfälle zu prognosticieren. Hierauf werden wir später zurückkommen.

Vorher muß noch erwähnt werden, daß neben den bisher angeführten amöboid beweglichen, Pigment bildenden und merulierenden Formen der Malariaparasiten, welche gewöhnlich schlechtweg als Plasmodien bezeichnet werden, im Blute von Malariakranken noch zwei andere Formen der Parasiten beobachtet werden, nämlich die Körper der Halbmondreihe und die sogenannten Geißelträgerformen.

Taf. V, Fig. 17—23, und Taf. III, Fig. 3, Nr. 38, stellen die Formen der Halbmondreihe dar, welche nur den bösartigen (tropischen) Malariaformen eigen sind. Dieselben unterscheiden sich von den gewöhnlichen Plasmodien außer durch ihre Gestalt auch durch ihre doppelt contourierte Hülle. Die Halbmonde (Taf. V, Fig. 17—20, und Taf. III, Fig. 3, Nr. 38) entwickeln sich, wie der ihnen oft noch anhaftende Hämoglobinrand beweist, ebenfalls im Innern von roten Blutkörperchen. Aus den Halbmonden gehen durch langsame Formveränderungen, die man unter dem Mikroskop beobachten kann, längliche, cigarrenförmige und sphärische Bildungen (Ovale und Sphären der Halbmondreihe, Taf. V, Fig. 20, 21 und 22) hervor. Eigentliche Amöboidbewegungen besitzen diese Gebilde nicht. Mannaberg (l. c.) glaubte den Nachweis erbracht zu haben, daß die Halbmonde Dauerformen sind, welche aus der Zusammenlagerung und Verschmelzung von zwei Plasmoiden im Innern von roten Blutkörperchen hervorgehen, daß es sich also um eine Art von Copulationsformen, um sogenannte Syzygienbildungen handelt (Fig. 37, Taf. V). Die Halbmonde können dann durch Segmentierung wieder in ihre beiden Componenten zerfallen. Jedoch ist diese Auffassung von seitherigen Beobachtern noch nicht bestätigt worden. Die jetzt geltende Ansicht über die biologische Bedeutung der Halbmonde soll unten angeführt werden.

Was endlich die sogenannten Geißelformen betrifft, so kommen dieselben bei allen Malariaformen vor. Solche „Geißelträger" sind auf Taf. V in Fig. 15 und 23 abgebildet. Man sieht sie nicht selten unter dem Mikroskope aus erwachsenen Plasmodien, die ihre Blutkörperchen aufgezehrt haben und nicht merulieren (Fig. 14 übergehend in 15, Taf. V) und ebenso aus den Sphären der Halbmondreihe (Fig. 22 übergehend in 23, Taf. V) in der Weise entstehen, daß am Rande des Parasiten ganz plötzlich

[1]) Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXXII, 1899.

die Geißeln hervorgeschnellt werden. Die Geißelfäden bewegen sich dann ziemlich lebhaft, peitschen die umliegenden Blutkörperchen, ohne gewöhnlich dem Parasiten selbst erhebliche Locomotion zu verleihen. Hie und da reißen einzelne Geißelfäden sich los und diese schwimmen dann mit großer Lebhaftigkeit im Gesichtsfeld umher. Auch die biologische Bedeutung dieser Geißelträger soll nachher erörtert werden.

Zum Nachweis der Malariaparasiten dient zunächst das ungefärbte Blutpräparat, welches nach den Regeln von S. 872 f. möglichst dünn hergestellt wird, so daß sich die Blutkörperchen womöglich weder bedecken, noch zu Geldrollen zusammenkleben. Die Präparate werden am besten mit Immersion, Abbéschem Condensor und mittlerer Blende angesehen. Sehr leicht sind dabei die pigmenthaltigen Formen sowie die Halbmonde und die Geißelträger zu finden, weniger leicht die noch pigmentlosen Plasmodien in den roten Blutkörperchen, um so mehr, als diese Formen leicht mit jenen endoglobulären Absterbeformen der roten Blutkörperchen, welche im frischen Blutpräparate nach einiger Zeit auftreten und welche man früher als Vacuolen auffaßte (vgl. S. 886 und Taf. V, 24—28), verwechselt werden können, ein Umstand, der lange Zeit der Anerkennung der Malariaparasiten hinderlich war. Trotz der weitgehenden Ähnlichkeit der äußeren Form dieser beiden Gebilde sind dieselben aber namentlich dadurch am ungefärbten Präparate zu unterscheiden, daß infolge des verschiedenen Lichtbrechungsvermögens die degenerativen Veränderungen der roten Blutkörperchen einen härteren, schärferen Contour zeigen als die Plasmodien, deren Umriß mitunter fast verschwommen erscheint. Die amöboiden Bewegungen sind beiden Gebilden gemeinsam (vgl. S. 872). Im Zweifelsfalle entscheiden gefärbte Präparate (vgl. unten). In Fällen, wo die Plasmodien infolge ihrer geringen Zahl schwer nachzuweisen sind, empfiehlt Türk, in der Weise Übersichtspräparate, in denen man bei schwächeren Vergrößerungen wenigstens die pigmentführenden Formen leicht findet, herzustellen, daß man ähnlich wie für die Zählung der Plasmodien (s. unten) und der Leukocyten das Blut mit ½%iger Essigsäure 10fach verdünnt, wobei bloß die Leukocyten und Plasmodien erhalten bleiben, während die roten Blutkörperchen zerstört oder wenigstens unsichtbar gemacht werden.

Die Färbung des Malariablutes, welche namentlich für die wegen ihres geringen Pigmentgehaltes oft sonst schwer erkennbaren tropischen Formen der Parasiten zur Diagnose wünschenswert ist, geschieht an Trockenpräparaten, die (abgesehen von der Färbung) nach S. 874 ff. hergestellt werden. Zur Fixation können alle dort angeführten Verfahren benutzt werden. So kann statt der Erhitzung hier ganz gut die Härtung durch 5 Minuten langes Einlegen in absoluten Alkohol Verwendung finden.

Zur Färbung dient am einfachsten Methylenblau, am besten in der Form des Mansonschen Verfahrens mit dem zuerst von mir angegebenen Boraxmethylenblau. Nach Manson wurden 2·0 *g* Methylenblau in 100 cm^3 kochender 5%iger Boraxlösung gelöst. Diese Lösung ist haltbar. Zum Gebrauch wird sie soweit mit Wasser verdünnt, daß sie in einem Reagensgläschen eben durchsichtig erscheint. Färbungsdauer der vorher durch Hitze oder Alkohol (20 Minuten) fixierten Präparate 10—15 Secunden. Abspülung mit Wasser. Auch die gewöhnliche Methylenblaufärbung (vgl. S. 881) gibt gute Resultate. Bei der Methylenblaufärbung färben sich die Plasmodien im Gegensatze zu den endoglobulären Degenerationen ausgesprochen blau und lassen dabei eine charakteristische Structur, nämlich einen ungefärbten Kern (Fig. 34, Taf. V) und mitunter ein gefärbtes Kernkörperchen (Fig. 39, Taf. V und Taf. III, Fig. 3, Nr. 37) erkennen. Diese Structur, namentlich der Nachweis des mit Methylenblau färbbaren Kernkörperchens, ist auch das beste Mittel, um im gefärbten Präparate junge Merulationsformen der Malariaparasiten (Taf. V, Fig. 38—40) von Blutplättchen und körnigen Zerfallsmassen des Blutes zu unterscheiden. Die Blutplättchen erscheinen kern- und structurlos (Taf. V, Fig. 41), die roten Blutkörperchen grünlich (Taf. V, 42—44), die Kerne der Leukocythen intensiv blau.

Auch die Jennersche Färbung (S. 881) ohne vorherige Fixation gibt gute Resultate.

Als vorzügliche Methode zur Erkennung der feineren Structur der Malariaparasiten wird ferner sowohl von Mannaberg als von Koch auch die Romanowskysche Färbungsmethode empfohlen. Dieselbe wird in neuerer Zeit stets nach dem Giemsaschen oder Leishmanschen Verfahren ausgeführt. Man vergleiche in betreff der Technik dieser Verfahren S. 882 f. und S. 883 f. Bei diesen Färbungen erscheint das Protoplasma der Parasiten blau, das Chromatin derselben intensiv rot, die normalen Blutelemente in der auf S. 882 ff. charakterisierten Weise. Als sehr charakteristisch ist namentlich das rote Chromatinkorn zu erwähnen, welches man in dem ringförmigen jungen Plasmodium excentrisch im ungefärbten Kern gelagert erkennt (Siegelringformen Taf. III, Fig. 3, Nr. 37). Die jungen Merulationsformen zeichnen sich ebenfalls durch das rot gefärbte Chromatincentrum aus (vgl. Taf. III, Fig. 3, Nr. 39) und unterscheiden sich hierdurch scharf von den Blutplättchen.

Es ist hervorzuheben, daß an gefärbten Trockenpräparaten die jüngeren noch in den roten Blutkörperchen enthaltenen Plasmodien fast immer in Ringform erscheinen (Taf. V, Fig. 34 und 44 und Taf. III, Fig. 3, Nr. 37 — Siegelringformen).

R. Ruge[1]) empfiehlt zur raschen Auffindung spärlicher Malariaplasmodien Trockenpräparate mit dicker Blutschicht zur Untersuchung zu verwenden, aus denen das die Untersuchung störende Hämoglobin, ähnlich wie dies auf S. 918 für Bakterienfärbungen angegeben wurde, vor der Färbung extrahiert wird. Man verfährt folgendermaßen: Man bestreicht ein Deckgläschen dick mit dem zu untersuchenden Blut, läßt es trocknen und legt es dann mit der Blutschicht nach unten in ein Schälchen, welches 2% Formaldehyd (käufliches Formol zu 40% angenommen) und ½—1% Essigsäure enthält. Nach wenigen Minuten ist das Blutpräparat fixiert und gleichzeitig das Hämoglobin desselben extrahiert. Man färbt dann in der gewöhnlichen Weise mit Methylenblau und findet die Plasmodien, auch wenn die Blutkörperchen in mehrfacher Schicht übereinander liegen, leicht. Das Verfahren hat zum Nachweis spärlicher Plasmodien den Vorteil, daß eine mehr als 20mal größere Blutmenge untersucht wird als bei dem gewöhnlichen Ausstrichverfahren. Ruge gibt jedoch zu, daß die Präparate bei diesem Verfahren immer mehr oder weniger Niederschläge zeigen, so daß für den Ungeübten hie und da Schwierigkeiten bei der Unterscheidung solcher Niederschläge von den Plasmodien entstehen dürften. Der Autor macht jedoch darauf aufmerksam, daß bei seinem Verfahren die charakteristischen, Verwechslungen ausschließende Ringformen der jungen Malariaplasmodien (S. 925) schön zum Vorschein kommen.

Zählung der Plasmodien. Die Zählung der Plasmodien, die bis zu einem gewissen Grade ein Urteil über die Schwere einer Malariainfection gestattet, kann nach Türk leicht nach der Methode der Leukocytenzählung (S. 856 ff.) an mit ½%iger Essigsäure 10fach verdünntem Blute in der Leukocytenzählkammer vorgenommen werden, da durch den Essigsäurezusatz die roten Blutkörperchen unter Erhaltung der Plasmodien gelöst oder wenigstens unsichtbar gemacht werden. Die Plasmodien sind jedoch nur dann bei den zur Zählung erforderlichen schwachen Vergrößerungen leicht zu erkennen, wenn sie pigmenthaltig sind und es ist deshalb zur Zählung der Zeitpunkt vor dem Anfall, also z. B. bei der Tertiana der Abend vor dem Fiebertage, zu wählen. Die von Türk gefundenen Zahlen schwankten zwischen 6700 und 16.800 pro Cubikmillimeter.

Was die diagnostische Bedeutung der Malariaparasiten im Blute betrifft, so ist dieselbe eine absolut beweisende. Der Befund auch nur eines einzigen sicheren Parasiten (unverkennbar sind namentlich die pigmenthaltigen Formen und die Halbmonde) genügt, um die Diagnose einer Malariainfection mit Sicherheit zu stellen. Negative Befunde sind weniger sicher zu verwerten, denn es gibt Fälle von Malaria, wo man außerordentlich lange suchen muß, um nur einen einzigen Parasiten zu finden. Man untersuche sowohl zur Zeit der Anfälle als auch zwischen denselben. Es sind jedoch selbst den geübtesten Untersuchern Fälle vorgekommen, in denen es nicht gelang, die Parasiten zu finden und wo dennoch die Diagnose auf Malaria gestellt werden mußte. Es handelt sich hier entweder um Fälle mit sehr spärlichen Parasiten oder um eine — allerdings hypothetische — Entwicklung der Parasiten in den Geweben statt im Blute. Jedenfalls aber mißtraue der Ungeübte seinen negativen Befunden und wiederhole die Untersuchung häufig. Bei dauernd negativen Blutbefunden liegt der Verdacht nahe, daß es sich um eine jener Krankheiten handle, welche klinisch zur Verwechslung mit Malaria führen können, wie acute Sepsis, irreguläre Cholelithiasis, ulceröse Endokarditis usw.

In betreff des übrigen Verhaltens des Blutes bei Malaria sei bemerkt, daß dasselbe bei schwereren Malariafällen die Merkmale der Anämie darbietet. Die Verminderung des Hämoglobins und die Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen erklärt sich aus der Zerstörung der letzteren durch die Parasiten. Poikilocytose ist keine Seltenheit. Auch Normo- und Megaloblasten haben wir schon beobachtet. Ausgesprochene und namentlich dauernde Leukocytose kommt gewöhnlich bei Malaria nicht vor, eher eine Verminderung der weißen Blutkörperchen (vgl. S. 908). Der Pigmentgehalt weißer Blutkörperchen sowie das frei im Blute vorkommende Pigment (vgl. S. 908 und 917) ist da, wo man die Parasiten selbst nicht findet, diagnostisch von großer Wichtigkeit. Die von den Plasmodien invadierten roten Blutkörperchen werden in verschiedener Weise verändert. Bei den gewöhnlichen Malariaformen werden sie allmählich entfärbt, so daß schließlich bloß ein immer undeutlicher werdendes Stroma den Parasiten umgibt. Dabei werden durch den Tertianparasiten im Gegensatze zu dem quartanen die roten Blutkörperchen bedeutend vergrößert (Fig. 10—12, Taf. V). Bei den Halbmonde bildenden malignen Formen der Malaria dagegen schrumpfen umgekehrt die inficierten Blutkörperchen und nehmen dadurch eine dunklere, nach Mannaberg an altes Messing erinnernde Färbung an (Messingkörperchen, vgl. Fig. 16, Taf. V).

In betreff des Vorkommens der morphologischen Blutbilder der perniciösen Anämie bei der Malaria vgl. S. 908.

Die Arten der Plasmodien und ihre Unterscheidung. In betreff der Bedeutung der verschiedenen Formen von Malariaparasiten, wie man sie im

---

[1]) Vgl. Mannaberg (l. c.) in Nothnagels spec. Pathologie und Therapie, 1899, S. 34.

Blute findet, ist gegenwärtig die Mehrzahl der Forscher zu der Ansicht gekommen, daß es sich dabei nicht bloß um verschiedene Entwicklungsformen, sondern auch um verschiedene Species handelt, und zwar so, daß jeder der klinisch und endemiologisch charakterisierten Formen von Malaria auch eine bestimmte Parasitenspecies mit einem ganz bestimmten Entwicklungscyklus zugrunde liegt. In betreff der Gründe für diese Auffassung verweise ich auf die früher erwähnten Monographien von Mannaberg. Dieser Autor nimmt folgende fünf Species von Malariaparasiten an:

1. der Parasit der Febris quartana;
2. derjenige der gewöhnlichen Febris tertiana;
3. der pigmentierte Quotidianparasit;
4. der unpigmentierte Quotidianparasit; } halbmondebildende maligne Arten.
5. der maligne Tertianparasit.

Die zuletzt genannten drei Arten zeichnen sich vor den beiden ersten dadurch aus, daß sie Halbmonde bilden, worin wahrscheinlich das anatomische Correlat der Bösartigkeit respective der Schwierigkeit, diese Fälle durch Chinin zu beeinflussen, liegt.

Gegenüber der angeführten Mannabergschen Einteilung faßt R. Koch die drei halbmondebildenden Parasiten zu einer Species zusammen, welche sowohl den bösartigen Sommerfiebern (ästivoautumnalen Fiebern) südeuropäischer Länder, speciell Italiens, als auch den Tropenfiebern zugrunde liegen soll. Koch unterscheidet also bloß den Parasiten der Quartana, der Tertiana und des Tropenfiebers. Dabei weist er nach, daß der Parasit des Tropenfiebers in frischen Fällen stets Fieberanfälle von ausgesprochenem Tertiantypus macht (entsprechend der Bezeichnung maligner Tertianparasit). Erst bei längerem Bestehen der Krankheit und bei Störung des natürlichen Verlaufes durch Chininbehandlung entsteht aus dem tertianen der quotidiane Typus oder unregelmäßiges, remittierendes oder continuierliches Fieber. Es gibt nach dieser Auffassung überhaupt keine echten Quotidianparasiten. Diese vereinfachte Anschauung Kochs hängt unter anderem damit zusammen, daß die Unterschiede des Pigmentgehaltes, auf welche sich die Unterscheidung des pigmentierten und des nicht pigmentierten Quotidianparasiten stützte (vgl. die obige Systematik nach Mannaberg), nach Koch bloß künstlich durch die Art der Herstellung der Präparate hervorgerufen werden. Koch findet, daß bei kunstgerecht in dünner, rasch trocknender Schicht hergestellten Trockenpräparaten junge Parasiten des Tropenfiebers in der Regel ganz unpigmentiert, höchstens durch ganz fein verteiltes Pigment leicht diffus bräunlich gefärbt und jedenfalls frei von zusammengeballtem Pigment erscheinen. Das letztere trete vielmehr auch in den bräunlichen Formen erst dann auf, wenn der Parasit sich teile oder absterbe. Auch wenn man das feuchte Präparat einige Zeit stehen lasse, so bilde sich das Pigmentkorn. Koch hält also die Herstellung guter Trockenpräparate für die correcteste Methode der Untersuchung.

Für die Unterscheidung der Arten legt Koch außer auf den Befund von Körpern der Halbmondreihe, welche für den Parasiten des Tropenfiebers charakteristisch sind, besonderes Gewicht auf die Größe der Parasiten. Der maligne Parasit ist im ausgewachsenen Zustand kaum halb so groß wie die Parasiten der Tertiana und Quartana. Er behält dabei auch die Ringform viel länger bei. Koch spricht sich folgendermaßen aus: Die jungen ringförmigen Parasiten der Tertiana und Quartana haben einen Durchmesser, welcher $^1/_4$—$^1/_3$ von demjenigen der roten Blutkörper beträgt. Sie gleichen in Form und Größe den erwachsenen Parasiten der Tropenmalaria so vollkommen, daß man sie an und für sich nicht würde unterscheiden können. In der Regel finden sich aber neben den Ringen der Tertiana und Quartana einzelne große pigmentierte Parasiten, welche durch ihre Größe die Unterscheidung gegenüber den auch im ausgewachsenen Zustand viel kleiner bleibende malignen Parasiten ermöglichen. Sollten die ausgewachsenen großen Formen fehlen, dann gibt die Berücksichtigung der Körpertemperatur der Kranken zur Zeit der Blutentnahme sofort die nötigen Anhaltspunkte für die Deutung der Präparate. Ist nämlich die Körpertemperatur niedrig, dann muß der Fieberanfall bereits sein Ende erreicht haben und auch die Parasiten müssen am Ende ihrer Entwicklung angelangt sein. Es kann sich also in diesem Fall bei den kleinen Formen nur um die erwachsenen Parasiten der Tropenmalaria handeln. Ist aber im Gegenteil die Temperatur hoch und befindet sich der Kranke im Beginne des Anfalles, dann können es nur junge Parasiten sein und sie müssen somit der Tertiana oder Quartana angehören.

Daneben dienen zur Unterscheidung der Arten die Verschiedenheiten der Merulationsformen, wie sie, besser als aus jeder Beschreibung, aus den Abbildungen auf Tafel V hervorgehen. Man beachte namentlich die regelmäßige sonnenblumenartige Teilungsfigur der Parasiten von Quartana, Fig. 5, 6 und 7, gegenüber der unregelmäßigen Teilung der Tertiana (Fig. 13). Außerdem ist für die Quartanparasiten einigermaßen charakteristisch die während des Heranwachsens derselben in der fieberlosen Periode im inneren der Blutkörperchen sich ausbildende Bandfigur, bei welcher das Plasmodium in Form eines Bandes sich von einer Seite der Blutkörperchen bis zur entgegengesetzten erstreckt (vgl. Taf. V, 43).

Von klinischem Interesse ist, abgesehen von der Artunterscheidung, die sich aus der vorhergehenden Darstellung ergibt, die Möglichkeit, aus dem Zeitpunkte der

Merulation (Taf. V, Fig. 4—8 und 13) den Anfall zu prognosticieren. Derselbe erfolgt jeweilen einige (3—5) Stunden nach dem Sichtbarwerden der Merulationsformen.

In betreff des Auftretens der Halbmonde wird angegeben, daß dieselben erst acht Tage nach der Infection im Blute gefunden werden. Prognostisch ist zu verwerten, daß bei einem Malariafall, in dem man noch Halbmonde im Blute findet, man trotz des Ausbleibens von Fieber stets auf Recidive gefaßt sein muß. Dabei ist so lange, als bloß Halbmonde gefunden werden, gewöhnlich kein Fieber vorhanden.

Geschlechtliche Entwicklungscyklen. Bedeutung der Geißelformen und Halbmondformen. In betreff der Bedeutung der sogenannten Geißelformen sind wir erst in neuester Zeit ins Klare gekommen. Die Untersuchungen, welche durch Roß, Mac Callum, Sakharoff, Koch u. a. an den mit den menschlichen Malariaparasiten sehr nahe verwandten Hämosporidiengattungen Halteridium und Proteosoma, welche bei Vögeln als Blutparasiten vorkommen, angestellt wurden, haben ergeben, daß hier neben dem endogenen Entwicklungscyklus, welcher in der Merulation culminiert, ein zweiter sexueller Entwicklungscyklus vorkommt, welcher nach Kochs zusammenfassender Darstellung in folgenden Phasen besteht: 1. Trennung des Parasiten vom roten Blutkörper, erkennbare geschlechtliche Differenzierung der Parasiten in männliche und weibliche Individuen (Gameten). Die männlichen Gameten (Mikrogameten) zeichnen sich von den weiblichen (Makrogameten) durch ihren stärkeren Chromatingehalt meist auch durch ihre geringere Größe aus. Aus dem Innern der männlichen Individuen treten die früher als Geißeln betrachteten fadenförmigen Gebilde hervor, welche sich ablösen und selbständig fortbewegen. Diese vermeintlichen Geißeln spielen nun die Rolle von Spermatozoen. 2. Befruchtungsvorgang durch Eindringen der Spermatozoen in die weiblichen Plasmodien im Magen eines Moskitos, welcher die Parasiten durch Blutsaugen aus einem inficierten Vogel in sich aufgenommen hat und als Zwischenwirt fungiert. 3. Übergang der weiblichen befruchteten Parasiten in würmchenförmige Gebilde. 4. Wandern der „Würmchen" durch die Magenwand des Moskitos und Verwandlung derselben in coccidienartige „Kugeln". 5. Bildung von „Sichelkeimen" (Sporen) in den Kugeln. 6. Ablagerung der reifen und freigewordenen Sichelkeime in den Giftdrüsen und vielleicht auch in anderen Organen der Moskitos. 7. Rückübertragung der jungen Parasiten durch den Stich des Moskitos auf den Vogel.

Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, daß die erwähnten biologischen Tatsachen auch für die Parasiten der menschlichen Malaria gelten, um so mehr, als hier die Übertragung der Krankheit durch Moskitostiche, in Bestätigung eines alten Volksglaubens, in neuester Zeit experimentell sicher nachgewiesen worden ist. In betreff der Bedeutung der sogenannten Halbmondformen kann gegenwärtig als festgestellt angenommen werden, daß dieselben nichts anderes darstellen als die Vorstufe der Gameten (Makro- und Mikrogameten, d. h. der weiblichen und männlichen Formen) der tropischen Malariaparasiten. Dieselben nehmen in ihrer Weiterentwicklung unter Verlust der doppelten Contourierung eine Oval- und dann Sphärenform an und differenzieren sich von diesem Momente an in weibliche und männliche Gameten (Makro- und Mikrogameten). Auch hier bilden dann die männlichen Gameten Spermatozoen in Form von Geißeln, ganz analog wie die Gameten der nicht tropischen Formen. Ob trotz dieser neuen Auffassung von der Bedeutung der Halbmonde die Mannabergsche Ansicht von ihrer Entstehung durch Copulation (vgl. oben) zu Recht besteht, ist noch unentschieden. Das eine schließt ja das andere nicht aus.

Von allgemein pathologischem Interesse ist noch der leicht in jedem Falle zu erbringende Nachweis, daß die therapeutische Chininwirkung auf einer directen Nekrose der Parasiten beruht, die in gefärbten Präparaten durch das Verschwinden des Kernes erkannt werden kann. Dieser nekrotisierenden Einwirkung sind die ganz jungen Parasiten am leichtesten zugänglich, daher die Regel, daß man Chinin am besten 3—5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle gibt. Die Halbmonde sind der Chininwirkung direct, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, meistens fast unzugänglich, so daß die Wirkung wiederholter Chinindosen bei den Halbmonde bildenden Fällen wohl auf einer Art fractionierter Sterilisation des Blutes beruht, indem zwar nicht die Halbmonde, aber die aus denselben sich entwickelnden reifen Gameten successive durch wiederholte Chinindosen immer wieder abgetötet werden. Jedoch sind die Halbmonde nicht ausnahmslos so resistent. Ich habe kürzlich einen Fall gesehen, wo die Halbmonde durch einige Chinindosen rasch und direct zum Verschwinden gebracht wurden.

Trypanosomen im Blute.

Die erst in neuerer Zeit genauer studierten Trypanosomenerkrankungen des Menschen, welche wegen ihrer zunehmenden Ausbreitung in Afrika eine immer größere praktische Bedeutung erlangen, beruhen auf der Infection des Körpers, speciell des Blutes, durch einen zu den Protozoen, und zwar speciell der Gruppe der Flagellaten oder Mastigophoren angehörigen Parasiten, das Trypanosoma Gambiense. Derselbe

ist in Fig. 226 abgebildet. Er ist von spindelförmiger Gestalt mit einem abgerundeten vorderen und zugespitzten hinteren Pol. Das Protoplasma ist körnig und enthält einen ziemlich großen Kern und am vorderen Ende eine Vacuole. Von einer kleinen Chromatinanhäufung des vorderen Endes geht eine lange Geißel aus, welche sich nach hinten wendet und mit dem Körper durch eine dünne sogenannte undulierende Membran verbunden ist, von der sie sich am hinteren Ende in Form eines freien Fadens wieder ablöst. Man muß sich in der Figur bei Anwendung der Giemsaschen Färbung den Kern und die Geißel (inclusive Saum der undulierenden Membran) sowie die Chromatinanhäufung am vorderen Ende rot, das übrige blauviolett gefärbt denken. Der Parasit kann schon im frischen Blut erkannt werden, wobei man jedoch (da er sehr lädierbar ist) sorgfältig jeden Druck des Deckgläschens zu vermeiden hat. Am besten bringt man deshalb zum Schutze am Rande des Deckglases eine dünne Paraffinunterlage an. Die Parasiten bewegen sich im frischen Blutpräparat in eigentümlichen schraubenförmigen Windungen zwischen den Blutkörperchen, welche sie dabei nur leicht in Bewegung zu versetzen vermögen. Der Parasit ist 3—6mal so lang als ein rotes Blutkörperchen (15—30 μ lang und 1·4—2·5 μ breit). Man kann ihn also schon bei schwächeren Vergrößerungen erkennen. Zur Auffindung im gefärbten Trockenpräparat muß die Blutschicht sehr dünn und zart gestrichen werden. Es ist dazu empfohlen worden, das Ausstreichen mittels eines Stückchens Goldschlägerhaut, das man mittels einer Pincette faßt, vorzunehmen. Jedoch dürfte sich auch das auf S. 875 angegebene Objectträgerverfahren als sehr schonend empfehlen. Es mag hier auch das von Stäubli für den Nachweis von Trichinenembryonen angegebene Verfahren der Herstellung von Blutpräparaten

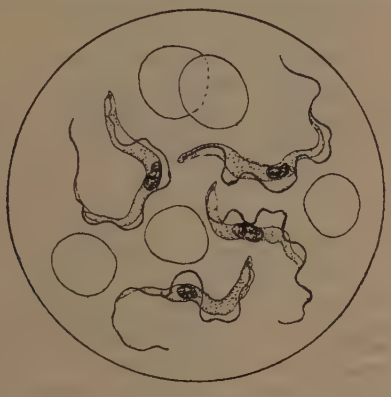


Fig. 266.
Trypanosoma Gambiense im Blute nach Guiart und Grimbert.

(vgl. S. 931) angeführt werden. Zur Fixation werden Dämpfe einer Mischung von Osmiumsäure und Essigsäure empfohlen. Jedoch soll auch Fixation in einer Mischung von 10 Teilen käuflichen Formalins mit 90 Teilen absoluten Alkohols gute Resultate geben. Zur Färbung eignet sich am besten die Giemsasche oder Leishmansche Lösung (vgl. S. 882ff.). Neben den vollkommenen Formen des Parasiten findet man auch Degenerationsformen (birnförmige oder rundliche geißellose Gebilde von amöboidem Charakter). Da die Parasiten mitunter im Blute nur in geringer Zahl vorhanden sind oder sogar daraus verschwinden können, so ist zum Nachweis der Erkrankung zuweilen Punction der Halslymphdrüsen erforderlich, in deren Saft sich die Trypanosomen in reichlicher Menge vorfinden. Sie können während längerer Perioden der Krankheit im Blute vermißt werden, um dann wieder in großer Zahl zu erscheinen. Zum Nachweis spärlicher Trypanosomen im Blut empfehlen Guiart und Grimbert[1]), das Blut zur Verhinderung von Gerinnung mit einer 1%igen Lösung von citronensaurem Natron zu versetzen und mehrfach zu centrifugieren, indem man jeweilen für die neue Centrifugierung bloß die obere Schichte verwendet. Vielleicht eignet sich zum Nachweis auch das von Stähelin-Nöggerath für den Spirochätennachweis angegebene Centrifugierungsverfahren (vgl. S. 923). Es gelingt dann, die sämtlichen Parasiten in einer geringen Menge Plasma zu concentrieren. Außer im Blute und den Lymphdrüsen findet man den Parasiten bei schweren Fällen auch in der Cerebrospinalflüssigkeit. Die Trypanosomenerkrankung verläuft chronisch mit unregelmäßigem Fieber und Kachexie, localisierten Ödemen im Gesicht, am Rumpf und an den Beinen, mit Schwellung der Lymphdrüsen und der Milz. Die speciell als Schlafkrankheit bezeichnete Form, die ätiologisch nicht von den sonstigen menschlichen Trypanosen zu trennen ist, scheint an das Vorhanden-

[1]) Diagnostic chimique microscopique etc., Paris 1906.

sein von Trypanosomen im Liquor cerebrospinalis, das sich häufig mit der Anwesenheit von Streptokokken in demselben compliciert, gebunden zu sein. Die Schlafkrankheit ist gewissermaßen das Endstadium der menschlichen Trypanose. Der Parasit wird übertragen durch eine Stechfliegenart, die Glossina palpalis. Die beim Menschen vorkommende Parasitenspecies, die als Trypanosoma Gambiense bezeichnet wird, ist morphologisch kaum sicher von gewissen bei Tieren beobachteten Arten zu unterscheiden und gehört nach Koch einer Gruppe von Trypanosomen an, welche phylogenetisch noch nicht völlig zu soliden Species fixiert sind, so daß sie in ihrer Virulenz und auch in ihrer Morphologie je nach dem Wirt Verschiedenheiten darbieten können und außer beim Menschen in noch nicht fixierten Varietäten bei Tieren vorkommen. So ist die menschliche Species nicht scharf zu trennen von den Trypanosomen der Tsetsekrankheit (Nagana) der Pferde und des Rindviehes in Afrika. Dagegen gibt es eine Gruppe von guten Species, welche Koch als feste Arten bezeichnet und welche streng für bestimmte Tierarten angepaßt sind. Zu diesen beim Menschen nicht vorkommenden Species gehören die Trypanosomen der Surra der Pferde, Esel und Kamele in Indien und auf den Philippinen, diejenigen des Mal de Caderas der Equiden in Südamerika, der Dourine der Pferde in Algier, Nordamerika und den Donauländern und die Trypanosomen der Ratten. Auf die morphologischen und entwicklungsgeschichtlichen Details der Trypanosomen kann hier nicht eingegangen werden. Eine zusammenfassende Darstellung der Trypanosomenfrage wurde von Koch in der deutschen medicinischen Wochenschrift, 1904, Nr. 47, gegeben und eine neuere Übersicht über die menschliche Trypanosomenfrage findet sich aus der Feder Martin Meyers in den Ergebnissen der inneren Medicin und Kinderheilkunde, Bd. II. 1908.

Piroplasmen im Blute.

Die Piroplasmen sind eigentümliche, ihren Namen der Birnform gewisser Entwicklungsformen verdankende Protozoen, welche als Schmarotzer der roten Blutkörperchen in der Tierwelt eine bedeutende pathologische Rolle spielen. Sie sind die Erreger des durch Zecken übertragenen Texasfiebers und Küstenfiebers des Rindviehes sowie anderer in tropischen und subtropischen Regionen eine große Rolle spielender Tierkrankheiten. Ihr Vorkommen im Blute des Menschen und ihre Bedeutung als Erreger menschlicher Infectionskrankheiten ist jedoch bisher nicht sicher erwiesen. Es sei bloß bemerkt, daß man früher eine eigentümliche Krankheit des Felsengebirges in Nordamerika, das sogenannte Purpurfieber, auf Piroplasmen zurückführen wollte, daß aber neuere Untersuchungen sich gegen diese Annahme aussprechen und den Krankheitserreger im Spirochäten sehen. Ebenso wurde früher die zuerst von Leishman für Indien beschriebene aber auch in China und Japan beobachtete fieberhafte Erkrankung, welche als tropische Splenomegalie bezeichnet wurde, auf eine Piroplasmaart, die Leishman-Donovanschen Körperchen oder die Leishmania Donovani zurückgeführt. Nach neueren Untersuchungen von Kossel, Weber und Schaudinn sowie von Rogers aber handelt es sich bei diesen Parasiten nicht um echte Piroplasmen, sondern um ähnlich gestaltete, hauptsächlich in der Milz vorkommende Trypanosomenabkömmlinge. Hiernach dürften die Piroplasmen bis auf weiteres nicht als menschliche Parasiten aufgefaßt werden und wir haben uns deshalb an dieser Stelle nicht weiter mit ihnen zu beschäftigen.

Wurmembryonen im Blute.

(Filaria und Trichinen.)

Von den zwei in den Tropen im menschlichen Blute lebenden Helminthen Distomum haematobium (Bilharzia haematobia) und Filaria sanguinis kommt nur die letztere bei der diagnostischen Blutuntersuchung in Betracht, da nur bei dieser die Embryonen in die allgemeine Zirkulation gelangen. Man findet bei den an diesem Parasiten leidenden Patienten (tropische Chylurie) im Fingerblute zahlreiche Filariaembryonen in Gestalt mikroskopischer, 0·21—0·36 *mm* langer und 0·004 bis 0·0075 *mm* breiter, fadenförmiger Würmchen (Fig. 228, S. 785 und Fig. 267). In betreff des sonstigen Blutbefundes vgl. S. 952.

Die Species Filaria sanguinis ist in neuerer Zeit in mehrere Arten differenziert worden, von denen die häufigste die Filaria Bancrofti (nocturna) ist (Fig. 267), welche sich dadurch auszeichnet, daß die Embryonen bloß in den Nachtstunden im Blut erscheinen. Daneben werden noch beschrieben die Filaria diurna (Embryonen bloß tags im Blute) und die Filaria perstans, deren Embryonen sowohl nachts als tags im Blute bleiben. Außerdem sind zu nennen: Filaria Gigas, Filaria Demarquai, Filaria Megalhäesi, Filaria loa, Filaria Ozzardi.

Nach den experimentellen Untersuchungen von Stäubli[1]) wird in der Zukunft bei der Trichinenkrankheit vielleicht auch der Nachweis der Trichinenembryonen im Blute diagnostisch in Betracht gezogen werden müssen, obschon meines Wissens dieser

[1]) Arch. f. klin. Med., Bd. 85, 1906.

Nachweis bisher beim Menschen noch nicht geführt werden konnte. Bei experimentell mit trichinenhaltigem Fleisch inficierten Meerschweinchen fand nämlich Stäubli frühestens sieben Tage nach der Verfütterung im Blut die Trichinenembryonen. Im Interesse der Verwendung dieses Nachweises beim Menschen führe ich hier das Verfahren, dessen sich Stäubli bediente, an. Er verwendete eine möglichst große Menge Blutes, die er den Tieren aus dem Herzen entnahm[1]). Das entzogene Blut wurde sofort mit einer größeren Menge (für den Meerschweinchenversuch mit 20—30 cm^3) 3%iger Essigsäure versetzt. Dabei werden die roten Blutkörperchen möglichst vollständig zerstört, ohne daß die Parasiten geschädigt werden. Die Mischung wird dann centrifugiert und bei schwacher Vergrößerung (Zeiß A mit Ocular 3) direct oder im gefärbten Trockenpräparat untersucht. Zu letzterem Zwecke wird das Sediment auf dem Objectträger ausgestrichen und in gelinder Wärme getrocknet. Zur Färbung bewährte sich die Jennersche Färbung. Die Trichinenembryonen erscheinen dann intensiv blau, von einem schwach roten Saum umgeben. Ihre Länge beträgt ca. 0·08 *mm*, ihre Dicke erreicht kaum den Durchmesser

Fig. 267.
Filaria Bancrofti (nocturna), nach Emerson.

eines roten Blutkörperchens (vgl. Fig. 180 *c*, S. 591). Stäubli meint, daß sich das erwähnte Verfahren überhaupt zum Nachweis von Blutparasiten (der Filaria, der Trypanosomen usw.) eignen könnte. Nöggerath und Stähelin haben es in der Tat in etwas modifizierter Form auch zum Nachweis von Spirochäte pallida im Blute benutzt (vgl. S. 923).

Stäubli bildet in seiner angeführten Arbeit ein solches gefärbtes Trockenpräparat bei schwacher Vergrößerung ab.

Blutbefunde bei den wichtigsten Erkrankungen des Blutes.

Die Anämien.

Wie wir früher (S. 840) sahen, charakterisieren sich die Zustände, welche gewöhnlich als Anämien bezeichnet werden, in Wirklichkeit als Oligochromämien, sei es, daß dabei bloß der Hämoglobingehalt des Blutes oder außerdem auch die Blutkörperchenzahl vermindert sei. Verschiedenheiten nach dieser Richtung äußern sich bei den einzelnen Anämieformen in der Größe des Hämoglobinquotienten oder Färbeindex (vgl. S. 865 f.). Bei der Anämie durch Blutverluste, bei dieser aber nur vorübergehend, außerdem nach neueren Untersuchungen (vgl. S. 830) zuweilen auch bei der perniciösen Anämie, handelt es sich dagegen auch um eine Verminderung der Blutmenge. Bei allen Anämien können unreife (kernhaltige) Erythrocyten, infolge einer überstürzten und dabei unvollkommenen Blutneubildung, in das Blut gelangen. Die Einteilung der Anämien ist noch vielfach eine schwankende. Die folgende Gruppierung scheint mir den Tatsachen am besten zu entsprechen. Es wird dabei auf die früher beliebte Einteilung der Anämien in primäre und secundäre verzichtet, da sie sich nicht mehr halten läßt, seitdem wir wissen, daß von den sogenannten primären Anämien eine immer größere Zahl, zu welchen insbesondere auch die sogenannte perniciöse Anämie gehört, als secundär bedingt, abbröckelt. Der Begriff einer primären Erkrankung ist überhaupt wenig wissenschaftlich, da auch die sogenannten primären Krankheiten die Folgen gewisser zurückliegender Krankheitsvorgänge sind, die wir entweder nicht kennen oder bei unserer Bezeichnung unlogischer Weise ignorieren.

In betreff der anämischen Zustände bei Infectionskrankheiten verweise ich auf S. 903 (infectiöse Oligochromämien).

[1]) Es wird sich erst noch zeigen müssen, ob auch das Venenblut, wie es beim Menschen ausschließlich verwendet werden kann, sich eignet, da es ja denkbar wäre, daß die Trichinenembryonen den großen Kreislauf nicht passieren. sondern sich sofort in den Muskeln ansiedeln.

Die Chlorose.

Das wesentlichste Merkmal des Blutbefundes bei der Chlorose ist die Verminderung des Hämoglobingehaltes. Die Blutmenge ist nach Plesch sowie nach Oerum[1]) wahrscheinlich meist vermehrt. Der Hämoglobingehalt ist nicht selten bis auf 20%, ja selbst 15% der normalen Menge herabgesetzt. Gewöhnlich, jedoch nicht ausnahmslos, da es auch Chlorosen mit normaler Blutkörperzahl gibt, ist auch die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert, mitunter sogar sehr erheblich (bis auf $1^1/_2$ Millionen). Jedoch gilt es als einigermaßen charakteristisch, daß die Hämoglobinverminderung bei der Chlorose gewöhnlich beträchtlicher ist als die Verminderung der Blutkörperchenzahl. Die letztere kann wie gesagt sogar normal sein. Infolgedessen ist der Hämoglobinquotient oder Hämoglobinwert (Färbeindex, S. 865 f.) der Blutkörperchen kleiner als in der Norm, d. h. kleiner als 1. Man erkennt oft auch mikroskopisch die Blässe der einzelnen Blutkörperchen (vgl. auch S. 887). Auch der Volumquotient oder der Volumwert der roten Blutkörperchen (vgl. S. 889 f.) ist bei der Chlorose meist verkleinert, und zwar ungefähr im Verhältnis zur Schwere des Falles. Die Größe der einzelnen roten Blutkörper ist oft ungleich. Es wiegen entsprechend dem Verhalten des Volumquotienten die kleinen Formen vor. Jedoch findet man auch vereinzelte abnorm große, die sich von den Megalocyten der perniciösen Anämie durch ihre weniger intensive Färbung unterscheiden (vgl. S. 889). In schweren Fällen von Chlorose hat man auch Poikilocyten, Mikrocyten, kernhaltige rote Blutkörperchen (Normoblasten, im allgemeinen nur in schwersten Fällen auch einzelne Megaloblasten) sowie die von Maragliano beschriebenen Absterbeformen der roten Blutkörperchen (S. 886) gesehen. (Taf. V, 24—28.) Auch die körnige basophile und die polychromatophile Veränderung der Erythrocyten (vgl. S. 887 f.) kann bei der Chlorose vorkommen. Die Zahl der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen hält sich meist innerhalb normaler Grenzen. Muir sowie Hanot und Matthieux fanden vermehrte Blutplättchenzahlen (350.000—400.000). Damit hängt wohl die Neigung chlorotischer Patienten zur Thrombenbildung zusammen. Die Verteilung der Leukocyten auf die einzelnen Arten ist nicht abnorm. Für die Periode der Heilung von Chlorosen fand Nägeli hohe Leukocytenwerte und Vermehrung der Eosinophilen, Neusser hält überhaupt hohe Werte der Eosinophilen für prognostisch günstig. Aus dem Blutbefunde allein kann die Diagnose auf Chlorose nicht gestellt werden. Dieselbe stützt sich vielmehr auf das klinische Gesamtbild. Es gehört zum Begriffe der Chlorose, daß es sich bei ihr um eine Entwicklungskrankheit jugendlicher, weiblicher Individuen handelt, welche wohl so zu deuten ist, daß die Blutbildung den Bedürfnissen des wachsenden Organismus nicht genügt[2]). Dieser Auffassung entspricht der urobilinarme blasse Harn der Chlorotischen, welcher gegen die vorwiegende Bedeutung eines abnormen Zerfalles roter Blutkörperchen spricht, während bei manchen anderen, insbesondere den sogenannten perniciösen Anämien, ein vermehrter Zerfall der Blutkörperchen schon in dem dunkeln, urobilinreichen Urine seinen klinischen Ausdruck findet. Die Körperfülle ist bei der Chlorose gewöhnlich gut erhalten, sie kann sogar vermehrt sein, und gerade dies gibt manchen Chlorosen klinisch ein so eigentümliches Gepräge. Es ist durch v. Noorden nachgewiesen worden, daß dieser Fettreichtum der

[1]) Plesch, Congr. f. i. Med., 1907, Ref. i. Berl. klin. Wochenschr., 1907, Nr. 23, S. 731. Oerum, Arch. f. klin. Med., Bd. 93, H. 4, 1908. Die betreffende Angabe von Plesch ist nicht die Originalmitteilung in den Congreßverhandlungen, sondern bloß in den der Berl. klin. Wochenschr. als Autoreferat übergebenen Schlußsätzen vorhanden.

[2]) Die häufig aufgeworfene und verschieden beantwortete Frage, ob Chlorose auch beim männlichen Geschlechte vorkomme, hat natürlich nur dann einen Sinn, wenn man, entgegen der hier gegebenen Begriffsbestimmung bei der Definition der Chlorose als Entwicklungskrankheit den Zusatz „des weiblichen Geschlechtes" wegläßt. Für eine Abtrennung der weiblichen „Chlorose" von analogen männlichen „Entwicklungsanämien" (vgl. S. 933) und für die Auffassung der Chlorose gewissermaßen als pathologisches secundäres Sexualmerkmal des weiblichen Geschlechtes spricht die außerordentlich stark vorwiegende Häufigkeit solcher Entwicklungsstörungen beim weiblichen Geschlechte. Diese kann nur mit den weiblichen Geschlechtseigentümlichkeiten zusammenhängen und es liegt nahe, anzunehmen, daß diese dadurch zur Wirkung gelangen, daß Entwicklungsstörungen im Bereiche der Geschlechtsorgane diejenigen Reize für die blutbildenden Organe wegfallen lassen, auf welche die normale Blutbildung beim weiblichen Geschlechte wahrscheinlich angewiesen ist. Diese letztere Annahme einer Abhängigkeit der Blutbildung des weiblichen Geschlechtes von den Geschlechtsorganen hat deshalb viel für sich, weil sie dem Zweckmäßigkeitsprincipe insofern entspricht, als wohl angenommen werden kann, daß der weibliche Körper, der durch eigenartige in den Genitalien sich abspielenden Vorgänge Blut verliert, auch besondere Einrichtungen besitzt, welche von den Genitalien aus die Blutbildung anregen. Diese letztere Annahme erklärt, daß auch später bei abgeschlossenem Wachstum des Körpers noch Zustände vorkommen können, die abgesehen von dem Alter der Patientinnen in allem übrigen mit der Chlorose übereinstimmen und wohl häufig als von Genitalstörungen ausgehende Recidive von Chlorose aufzufassen sind. Hierfür spricht in der Anamnese solcher Kranken häufig das Vorausgegangensein jugendlicher Chlorose und die Einleitung solcher Recidive durch Amenorrhoe, ähnlich wie man es beim Beginne von Chlorosen beobachtet.

Chlorotischen nicht auf einen durch die Hämoglobinarmut des Blutes bedingten Sauerstoffmangel des Organismus, sondern auf die durch die Krankheit den Patienten aufgenötigte relative Bewegungslosigkeit zurückzuführen ist.

Ich muß hier noch einige Bemerkungen anschließen über das Krankheitsbild, welches ich als larvierte Chlorose bezeichnet habe[1]). Die Aufstellung dieses Krankheitsbegriffes stützt sich auf die Tatsache, daß es Patientinnen gibt, welche unter den allgemeinen Beschwerden der Chlorose leiden, dabei aber doch Hämoglobinwerte darbieten, welche auch bei Gesunden vorkommen, das heißt noch als normal zu bezeichnen sind oder nur wenig davon nach unten abweichen, Es handelt sich um Hämoglobinwerte von 88—94 corr. Proc.[2]), welche, obschon sie auch bei Gesunden vorkommen, doch durch die günstige Wirkung der Eisentherapie sowohl auf das Befinden als auch auf die Verbesserung des Hämoglobingehaltes für die betreffenden Patientinnen sich als chlorotische Werte erweisen, indem das Resultat der Therapie ergiebt, daß für die betreffenden Individuen erst eine höhere Hämoglobinzahl normal ist. Auf der andern Seite gibt es aber auch Kranke mit ähnlichen Hämoglobinwerten und chloroseartigen Beschwerden, welche auf Eisen gar nicht reagieren und bei welchen dann gewöhnlich die weitere Beobachtung und Untersuchung irgend ein anderes Leiden, speciell beginnende Tuberculose oder Neurasthenie feststellen läßt. Es ergibt sich aus diesen Feststellungen, daß bei solchen an der unteren Grenze der Norm stehenden Hämoglobinwerten die Untersuchung des Blutes allein die Diagnose auf Chlorose nicht gestattet, sondern daß hier oft neben der Ausschließung irgend eines andern Grundleidens zunächst bloß der therapeutische Versuch respective die Diagnose ex juvantibus entscheidend ist. Ich warne aber davor, deswegen die Hämoglobinuntersuchungen als überflüssig hinzustellen und dem sich von Hämoglobinbestimmungen emancipierenden Schlendrian einer Eisentherapie bei allen blassen oder sogar nicht blassen Patienten das Wort zu reden, da eben doch von den Kranken ohne erhebliche Herabsetzung des Hämoglobingehaltes nur eine kleine Minderzahl von der Eisentherapie Nutzen zieht und man durch die Anwendung von Hämoglobinbestimmungen für das therapeutische Handeln eine weit sicherere Basis erhält als ohne dieselben.

Dieser von mir aufgestellte Begriff der larvierten Chlorose ist nicht zu verwechseln mit dem vielmehr gewissermaßen entgegengesetzten Begriff der Pseudochlorose, welchen Laache seinerzeit aufgestellt hat. Denn Laache setzt die von ihm so bezeichneten Fälle zu den Chlorosen in Gegensatz, indem er dabei blasse Menschen im Auge hat, bei welchen ohne Veränderung des Hämoglobingehaltes die Blässe durch „vorläufig noch nicht näher zu bezeichnende Processe" zustande kommt. Er denkt dabei an angiospastische Zustände, wie sie von Vermehren als Pseudoanämia spastica bezeichnet wurden. Auch mit den Pseudoanämien von Strauß[3]) ist der Begriff der larvierten Chlorose nicht zu identificieren, da in diesem wenig präcisen Begriff Strauß sowohl das blasse Aussehen ganz gesunder Menschen als auch pathologische Blässe wirklich Kranker ohne Verminderung des Hämoglobingehaltes zusammenfaßt. Diese Zustände sind von mir schon vor Jahren beschrieben worden (vgl. dieses Lehrbuch, auch in seinen älteren Auflagen). Gegenüber diesen Begriffen der Pseudochlorose und Pseudoanämie möchte ich betonen, daß es sich bei der larvierten Chlorose nicht um ein „Pseudo" handelt, sondern daß dieselben wirkliche aber schwer zu diagnosticierende Chlorosen sind.

Einfache sogenannte primäre Anämien.

Unter diesem Namen können wir, unter Ausschließung der Chlorosen und der sogenannten perniciösen Anämien, diejenigen Fälle zusammenfassen, bei welchen es sich um eine Hämoglobin- oder Blutkörperchenverarmung des Blutes oder um beides zugleich handelt, ohne daß eine anderweitige causal wirkende Krankheit sich feststellen läßt. Die einfachen primären Anämien müssen wohl wie die Chlorosen auf einen Schwächezustand der blutbildenden Organe zurückgeführt werden und der Unterschied gegenüber der Chlorose ist nur der, daß es sich hier nicht notwendigerweise um eine Krankheit wachsender Individuen, somit auch nicht notwendigerweise um eine Entwicklungskrankheit handelt. Dieser Auffassung entspricht auch die Tatsache, daß bei diesen einfachen primären Anämien der Blutbefund mit demjenigen der Chlorose identisch ist. Zu dieser Gruppe dürfte wohl die von manchen Autoren angenommene sogenannte „männliche Chlorose" bei jugendlichen männlichen Individuen in der Entwicklungsperiode gehören. Für eine Trennung dieser Fälle von der Chlorose spricht aber (vgl. S. 932) die überwiegende Häufigkeit der weiblichen Chlorose, welche beweist, daß die Chlorose des weiblichen Geschlechtes etwas Besonderes, gewissermaßen ein pathologisches secundäres Sexualmerkmal ist, und der Umstand, daß die sogenannten primären einfachen Anämien

[1]) Vgl. Dubnikoff, Klinische Untersuchungen über Eisenwirkung und larvierte Chlorose, I. A. D. Bern, 1908, und Seiler, Über larvierte Chlorose, Correspondenzbl. f. Schw. Ärzte, 1908.

[2]) In betreff der Bedeutung der corrigierten Procentzahlen vgl. man S. 851 f.

[3]) Berl. klin. Wochenschr., 1907, Nr. 19.

des männlichen Geschlechtes nicht in dem Maße wie die weibliche Chlorose an das Wachstumsalter gebunden sind und somit diese charakteristische Eigentümlichkeit der Chlorose als Wachstumskrankheit nicht so ausgesprochen erkennen lassen.

Die Anaemia pseudoleukaemica infantum (v. Jaksch-Hayem).

Man versteht darunter eine im frühesten Kindesalter, oft schon in den ersten Lebensmonaten entstehende und sich über die ersten Lebensjahre erstreckende, zuweilen auch angeborene, eigentümliche Anämie, welche mit den eigentlichen perniciösen Anämien die Megalocyten- und Megaloblastenbefunde gemeinsam hat, sich aber von denselben durch das Vorhandensein einer teils polynucleären, teils lymphocytären Leukocytose unterscheidet. Es handelt sich dabei in ätiologischer Beziehung wohl nicht um eine einheitliche Erkrankung. Ätiologisch werden Verdauungsstörungen, Rhachitis, Syphilis u. a. angeführt. Die roten Blutkörperchen können bis auf 1 Million, der Hämoglobingehalt bis auf 20% der Norm reduciert sein. Der Färbeindex oder Hämoglobinquotient kann sich verschieden verhalten, er kann sowohl kleiner als größer als 1 sein. Man beobachtet Megalocyten, Mikrocyten, Poikilocytose, Anisocytose, Polychromasie und basophile Körnung der roten Blutkörperchen. Zahlreich sind meist die kernhaltigen roten Blutkörperchen. Neben Megaloblasten kommen auch, und zwar meist in großer Menge, Normoblasten vor. Dabei Leukocytose bis 20.000 und mehr. Meist handelt es sich dabei vorwiegend um neutrophile Leukocyten, in anderen Fällen dagegen liegt reine Lymphocytose vor. In großer Zahl findet man zuweilen Myelocyten, so daß Verwechslungen mit Myeloidleukämie, die aber in diesem Alter nicht oder jedenfalls bloß sehr selten vorkommt, denkbar sind (vgl. S. 945 ff., Myeloidleukämie). Die Eosinophilen verhalten sich verschieden, sie können vermehrt oder vermindert sein. Die Milz ist bei dieser Krankheit meist groß, das Knochenmark dunkelrot.

In betreff der anatomischen höchst eigentümlichen und complicierten Befunde verweise ich auf Nägeli.[1])

Neben dem geschilderten typischen Krankheitsbild kommen bei Kindern mancherlei secundäre Anämien vor, welche mehr oder weniger deutliche Anklänge an die erwähnten Details des Krankheitsbildes der Anaemia pseudoleukaemica infantum darbieten. Es ist also wohl richtig, in diesen Eigentümlichkeiten kindlicher Anämien (auch derjenigen der sogenannten typischen Anaemia pseudoleukaemica infantum), speciell auch in der Neigung zur Leukocytose nicht den Ausdruck specifischer Erkrankungen, sondern mehr die Folge der eigenartigen Reactionsfähigkeit der kindlichen blutbildenden Organe zu sehen.

Die sogenannten perniciösen Anämien

(vgl. das Blutbild Tafel II, Fig. 1). Wie der Name sagt, hat man das Wesen der so bezeichneten Erkrankungen namentlich in der besonderen Schwere der Krankheit und in der ungünstigen Prognose, die sie bietet, sehen wollen. Diese Auffassung trifft aber offenbar den Kern der Sache nicht, da die Schwere von Krankheitserscheinungen ja doch bloß ein graduelles Merkmal darstellt und da zweifellos Fälle von sogenannter perniciöser Anämien vorkommen, welche heilen. Die Unheilbarkeit gilt eigentlich streng bloß von der sogenannten idiopathischen oder kryptogenetischen (Biermerschen) Form der perniciösen Anämie und doch kann man diese weder in betreff ihres Blutbildes noch auch, wenigstens nach meiner unten vertretenen Auffassung, ätiologisch streng trennen von den Fällen, wo die perniciöse Anämie secundär zu einem heilbaren Leiden hinzutritt. Auch wäre ja durch die Unheilbarkeit die Krankheit nicht genügend gegenüber anderen anämischen Zuständen, die auch unheilbar sein können, abgegrenzt. Zutreffender schon wäre es, das Wesentliche an dem Krankheitsbilde der perniciösen Anämien in den Zeichen nicht bloß der mangelhaften Blutbildung, sondern des abnormen Blutkörperchenzerfalles zu suchen, wie er der Chlorose und den sogenannten einfachen Anämien nicht zukommt. Jedoch ist auch diese Abgrenzung gegenüber anderen Zuständen nicht scharf. Die einzige scharfe Definition der perniciösen Anämie ist diejenige, welche sich auf das morphologische Blutbild stützt. Es handelt sich um Anämien, bei welchen das Knochenmark, wie man sich ausdrückt, in den embryonalen Typus zurückschlägt, was sich in der eigentümlichen Beschaffenheit des Blutbildes, insbesondere in dem megalocytischen Charakter der roten Bestandteile und in dem erhöhten Färbeindex, in der Mehrzahl der Fälle auch in dem Auftreten von Megaloblasten äußert. Die Hinfälligkeit der Blutkörperchen bei der perniciösen Anämie äußert sich klinisch in der meist sehr hochgradigen Poikilocytose und dem Auftreten von Urobilinurie und häufig auch von hämatohepetogenem Ikterus (vgl. S. 871), anatomisch in den durch Quincke nachgewiesenen Eisenablagerungen in der Leber und den Nieren, während das Vorkommen der körnigen basophilen sowie der polychromatophilen Veränderung der Erythrocyten nach S. 887 f. entgegen der älteren Auffassung nicht mehr in diesem Sinne, d. h. nicht mehr als Degenerations-, sondern als Regenerationserscheinung zu deuten ist. Ich verweise im übrigen in betreff der Be-

[1]) Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, S. 293 ff.).

griffsbestimmung auf die vorzügliche Darstellung von Nägeli (Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1908, S. 252) und schildere hier zunächst das charakteristische Blutbild.

Die Zahl der roten Blutkörperchen ist bei den perniciösen Anämien gewöhnlich erheblicher vermindert als bei der Chlorose und bei den einfachen Anämien. Die Verminderung der Erythrocyten kann sehr hohe Grade erreichen. In einem Falle von Quincke sank die Zahl der roten Blutkörperchen auf 143.000 pro Cubikmillimeter. Sehr charakteristisch ist es auch, daß die Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen stärker zu sein pflegt als die Abnahme des Hämoglobingehaltes, was sich in einem Sinken des Hämoglobinquotienten oder Hämoglobinwertes der Blutkörperchen (des sogenannten Färbeindexes vgl. S. 865 f.) äußert. Diese Erscheinung ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß die im Volumquotienten sich äußernde durchschnittliche Größe der Erythrocyten nach S. 889 f. übernormal ist, was auch im gefärbten Trockenpräparat zu erkennen ist. Außerdem sind aber auch, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, die kleineren roten Blutkörperchen zum Teil wenigstens abnorm hämoglobinreich. (Vgl. jedoch die dieser Annahme entgegenstehende Behauptung von Capps, S. 890, daß normalerweise das Discoplasma der Erythrocyten mit Hämoglobin gesättigt sei.) Für die Beachtung des Färbeindex müssen natürlich die corrigierten Hämoglobinprocente (vgl. S. 851 f.) Verwendung finden. Die für die perniciöse Anämie besonders charakteristischen Megalocyten können 12 μ und mehr im Durchmesser erreichen. Die übrigen Blutkörperchen setzen sich zusammen aus normal großen Erythrocythen, mäßig vergrößerten Megalocyten und Mikrocyten. Diese letzteren Elemente sind jedoch weniger charakteristisch als die Megalocyten. Neben den abnorm stark gefärbten kommen auch abnorm schwach hämoglobinhaltige vor. Daneben findet man meist, wenn auch gewöhnlich nur in geringer Zahl, punktierte (basophil gekörnte) Erythrocyten (S. 888) und in mehr oder weniger erheblicher Menge rote Blutkörperchen mit polychromatophiler Veränderung (S. 887 f.). Als besonders charakteristisch für die perniciöse Anämie gilt aber namentlich das Auftreten von Megaloblasten in der Blutbahn (S. 891). Die Zahl derselben ist gewöhnlich keine große, so daß sie gesucht werden müssen. Nur ausnahmsweise, am ersten in der Agonie, findet man sie in sehr großer Zahl. Sie können aber auch lange Zeit vermißt werden. Sie zeigen zuweilen Kernzerfall, in seltenen Fällen Mitosen. Häufig habe ich gesehen wie erst mit dem Schwererwerden des Blutbildes unter unseren Augen der Megaloblastengehalt des Blutes sich entwickelte, nachdem wir aus den übrigen Merkmalen die perniciöse Anämie schon vorher sicher diagnosticieren konnten. Es geht also nichts mehr an, den Befund von Megaloblasten als unbedingt erforderlich für die Diagnose hinzustellen. Es ergibt sich dies auch daraus, daß gerade bei besonders schweren Formen der perniciösen Anämie, den sogenannten aplastischen Formen (vgl. unten), bei welchen das Knochenmark keine regenerative Umwandlung erfährt und gelb bleibt, die Megaloblasten fehlen; jedoch ist wiederum aus dem Fehlen der Megaloblasten keineswegs ohne weiteres der aplastische Charakter der Krankheit, d. h. das Fehlen der roten Beschaffenheit des Knochenmarkes diagnosticierbar. Vielmehr gehört dazu auch noch das excessive Sinken der Leukocytenwerte, das Fehlen der ebenfalls als regenerative Erscheinung zu deutenden Polychromasie und basophilen Körnung, das Fehlen von Normoblasten. Auch solche kommen nämlich bei der perniciösen Anämie in gewissen Stadien entweder ausschließlich oder gemischt mit Megaloblasten mitunter in großer Zahl vor. Zu Zeiten der Besserung treten gewöhnlich die Megaloblasten zurück und können dann mehr oder weniger vollständig durch Normoblasten ersetzt werden. Bei den durch Arsenbehandlung hervorgerufenen temporären Heilungen der sogenannten idiopathischen perniciösen Anämie verschwinden allmählich die kernhaltigen Elemente ganz. Ebenso bei der definitiven Heilung gewisser Formen.

Die Zahl der Leukocyten ist meist bei der perniciösen Anämie vermindert. Diese Verminderung kommt, entsprechend dem Darniederliegen der Knochenmarksfunctionen, auf Kosten der polynucleären Leukocyten zustande, so daß die Lymphocyten relativ vermehrt erscheinen. Sie können nach Ehrlich und Lazarus bis zu 62% der Gesamtzahl ausmachen. Nach vielfach bestätigten Untersuchungen von Strauß ist die Verminderung der polynucleären Leukocyten charakteristisch für die echte perniciöse Anämie im Gegensatze zu den meisten Formen von Anämie infolge von Carcinomen, bei welcher gewöhnlich die polynucleären Zellen procentisch über die mononucleären überwiegen und häufig ausgesprochene polynucleäre Leukocytose vorhanden ist. Jedoch trifft letztere Eigentümlichkeit der Carcinomanämien nicht immer zu (vgl. f. S.) und zur Zeit der Besserung einer sog. echten perniciösen Anämie kann auch hier polynucleäre Leukocytose auftreten. Die Zahl der Blutplättchen ist bei der perniciösen Anämie vermindert.

Während sich die gewöhnliche Form der perniciösen Anämie nach dem Gesagten durch eine eigentümliche Reaction des Knochenmarkes charakterisiert, die sich einerseits in dem Ersatz des Fettmarkes durch rotes Mark, anderseits in dem embryo-

---

[1]) Strauß und Rohnstein, Die Blutzusammensetzung in den verschiedenen Anämien, Berlin 1901.

nalen Typus der Blutbildung äußert, zu dem nach Nägeli neben den schon früher so aufgefaßten Megaloblasten auch der hohe Färbeindex und die Megalocyten gehören, kommen auch Fälle vor, bei welchen diese Umwandlung des Fettmarkes in „actives" Mark und das daraus resultierende Blutbild fehlt. Man hat diese Fälle als aplastische perniciöse Anämien bezeichnet. Diese Aplasie des Knochenmarkes kann zuweilen aus dem Blutbild erkannt werden durch das Fehlen von Megalo- und Normoblasten, das Fehlen der polychromatischen und basophil gekörnten Erythrocyten, zuweilen sogar der Megalocyten, ferner aus den außerordentlichen Sinken der Leukocytenzahlen. Daß ausschließlich aus dem Fehlen der Megaloblasten allein der aplastische Character der perniciösen Anämie sich nicht diagnosticieren läßt wurde oben hervorgehoben.

Es sei noch erwähnt, daß die schon früh gemachte, auf die Leichenbefunde sich stützende Annahme, daß bei perniciöser Anämie die Blutmenge vermindert sei, in neuerer Zeit durch die Untersuchungen von Kottmann[1]) mittels directer Bestimmung der Blutmenge beim Lebenden bestätigt worden ist. Jedoch liegen klinische Gründe für die Annahme vor, daß in einzelnen Fällen die Krankheit sich mit hydrämischer Plethora complicieren kann. Wahrscheinlich charakterisieren sich die Fälle mit verminderter Blutmenge durch das Zurücktreten der anämischen Geräusche (indem durch die Verminderung der Blutmenge die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes reduciert wird) und durch das Fehlen ausgesprochener Herzdilatation, während die hydrämisch-plethorischen Fälle sich durch Herzvergrößerung, starke anämische Geräusche am Herzen und Nonnensausen, häufig auch durch Schwellung der Halsvenen und oft auch durch Ödeme charakterisieren. Beide Typen werden klinisch nämlich bei der percinösen Anämie beobachtet.

Vorkommen und Ätiologie der perniciösen Anämie. Nach der ursprünglichen Beschreibung der perniciösen Anämie durch Biermer[2]) und ihrer genaueren Präcisierung durch Quincke[3]) war man geneigt, die perniciöse Anämie nicht bloß als eine symptomatologische, sondern auch als eine ätiologische Einheit aufzufassen. Neuere Untersuchungen haben aber ergeben, daß zwar, entsprechend der Biermerschen Beschreibung, die heute nur durch den morphologischen Blutbefund definierbare Krankheit scheinbar idiopatisch oder kryptogenetisch, d. h. ohne auffällige Primärerkrankung, gewissermaßen als specifische Krankheit auftreten kann, daß aber in zahlreichen Fällen sie durchaus den Charakter eines secundären Leidens darbietet. Für mich ist die zwingende logische Consequenz dieser Tatsache, daß der Begriff der perniciösen Anämie überhaupt nur noch den Wert eines Symptomcomplexes hat, um so mehr als gerade die sogenannten kryptogenetischen oder idiopathischen Fälle und jedenfalls manche, vielleicht sogar alle als secundär betrachteten ihre gemeinsame greifbare Pathogenese meiner Ansicht nach in der Achylie oder einer hochgradigen Hypochylie des Magens haben, so daß auch die idiopathischen Fälle nicht mehr als kryptogenetisch bezeichnet werden sollten. Zur Stützung dieser Auffassung ist es erforderlich, das Vorkommen des perniciös-anämischen Blutbildes bei manifesten Primärerkrankungen kurz Revue passieren zu lassen. Am längsten bekannt ist das Vorkommen der sogenannten Bothriocephalusanämie, der sich in neuerer Zeit die analoge Anämie bei Tänia mediocanellata und Trichocephalus dispar beigestellt hat während die Ankylostomumanämie, welche wahrscheinlich wesentlich eine Blutungsanämie ist, nicht hierher gehört. Außerdem kommt zuweilen, wenn auch selten, das typische Vollbild der perniciösen Anämie (mit Leukopenie, Megaloblasten und dem sonstigen embryonalen Typus der Blutbildung) bei einzelnen Fällen von Magencarcinom vor, während allerdings zugegeben ist, daß die Mehrzahl der Fälle von Magencarcinom, selbst wenn Megaloblasten vorhanden sind, sich durch die Leukocytose von dem typischen perniciösen Blutbild unterscheidet. Daneben hat Nägeli das in jeder Beziehung typisch perniciöse Blutbild auch im Puerperium gefunden, so daß die alte Biermersche Angabe über dieses Vorkommnis nicht mehr mit Hinweis auf Unvollständigkeit der betreffenden Blutbefunde zurückgewiesen werden kann. Ebenso verbürgt Nägeli das Vorkommen echter perniciöser Anämie bei Syphilis und auch ich selbst habe einen einwandfreien derartigen Fall gesehen. Auch bei schwerer Malariakachexie und schwerer Sepsis ist das Blutbild zuweilen vollständig dasjenige der perniciösen Anämie. Dagegen ist die früher allgemein gemachte Annahme, daß das charakteristische Blutbild auch durch chronische Blutverluste oder durch ungenügende Ernährung oder im Anschluß an langdauernde schwere Chlorose auftreten könne, abzulehnen. Das angebliche Vorkommen perniciöser Anämie infolge chronischer Nephritis (französische Autoren) dürfte wohl eher eine Combination zweier unabhängiger Krankheiten sein. Über Blutbilder, die früher wegen mehr oder weniger großer Ähnlichkeit mit perniciöser Anämie verwechselt wurden, aber davon zu trennen sind, soll nachher bei der Differentialdiagnose die Rede sein. Für unsere ätiologische Betrachtung

---

[1]) Kottmann, Über die Viscosität des Blutes, Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte, 1907, Nr. 4.

[2]) Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte, 1872, Nr. 1.

[3]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. 20, 25, 27.

kommen sie wegen der offenkundigen Verschiedenheiten nicht in Betracht. Das Vorkommen des typischen Blutbildes beschränkt sich also, abgesehen von den sogenannten echten oder kryptogenetischen Fällen, auf gewisse seltene Magencarcinome, auf das Vorhandensein von Darmparasiten, das Puerperium, Syphilis, Malaria und gewisse Fälle von Sepsis. Es scheint mir nun für die Erklärung des Zustandekommens des typischen Blutbildes wichtig und kein Zufall zu sein, und es ist dies schon den älteren Beobachtern aufgefallen, daß gerade bei den häufigeren und besser bekannten dieser Vorkommnisse, nämlich bei den echten oder sogenannten kryptogenetischen Formen, beim Bothriocephalus, bei der perniciösen Anämie gewisser Magencarcinome constant eine hochgradige Störung des Magenchemismus beobachtet wird, nämlich mehr oder weniger vollständige Achylie, ein hochgradiges oder vollständiges Versiegen der Salzsäure- und Pepsinsecretion des Magensaftes. Bei den übrigen Formen ist leider über diesen Punkt noch nichts Sicheres bekannt. Bei der außerordentlichen Bedeutung der Salzsäuresecretion für die Verdauung liegt es nun sehr nahe zu vermuten, daß die Coincidenz dieser Secretionsstörung eine ätiologische Bedeutung für das Zustandekommen der perniciösen Anämie hat. Sollten weitere Untersuchungen der übrigen Fälle ergeben, daß hier eine solche Störung der Magenfunctionen nicht vorliegt, so wird es frei stehen, für diese Fälle eine andere Ätiologie ausfindig zu machen. Daß dagegen für die erwähnten häufigsten Fälle perniciöser Anämie die Störung des Magenchemismus eine ätiologische Rolle spielt, wurde schon früher vermutet, aber der Zusammenhang wurde in einer andern Richtung gesucht als in derjenigen, in welcher ich ihn suche. Man hat daran gedacht, daß durch die mit der Verdauungsstörung verbundene allgemeine Ernährungsstörung die Anämie zustande kommen könne. Um diese Annahme mit der bekannten Erfahrung in Einklang zu bringen, daß Ausschaltungen des Magens auf operativem Wege eine solche Wirkung nicht haben, und daß man auch Achylien beobachtet, bei welchen es nicht zur perniciösen Anämie kommt, hat man daran gedacht, daß eine die Achylie des Magens begleitende Atrophie der Darmschleimhaut, die man auch alsbald anatomisch zu finden glaubte, die entscheidende Rolle spiele, indem hierdurch die Magenstörung für die Bedürfnisse der Ernährung uncompensierbar werde. Aber abgesehen davon, daß diese anatomischen Darmbefunde bald widerlegt und als Leichenerscheinungen erkannt wurden, ist diese Erklärung auch deshalb unzulässig, weil wir überhaupt Ernährungsstörungen als Ursache der perniciösen Anämie nicht kennen. Es gibt sehr viel schwerere Ernährungsstörungen ohne perniciöse Anämie. Der Ernährungszustand der perniciös Anämischen bleibt auch in der Tat ganz gewöhnlich sehr lange Zeit gut erhalten. Man hat dann weiter daran gedacht, daß durch den Wegfall der HCl-Secretion sich im Darm abnorme Zersetzungen ausbilden, welche auf dem Wege der Intoxication die perniciöse Anämie hervorrufen. Aber die Annahme einer solchen Intoxication ist rein hypothetisch und durch nichts bewiesen. So wurde denn, nachdem diese Erklärungsversuche gescheitert waren, gewissermaßen das Kind mit dem Bade ausgeschüttet und die Bedeutung des Fehlens der Salzsäure als ätiologischer Factor der perniciösen Anämie von den meisten Autoren abgelehnt, da man an die einfachste Erklärung, die ich in dem folgenden geben werde, gar nicht dachte. Höchstens fristete die Lehre von dem toxischen Einfluß der Zersetzungsvorgänge im Darme des Achylikers noch ein verschämtes Dasein. Die Bothriocephalusanämie vor allem glaubte man nicht für die Salzsäuretheorie heranziehen zu können, weil hier die Untersuchungen von Schapiro[1]) und Tallquist[2]) ergeben hatten, daß sich aus dem Bothriocephalus anämisierende respective hämolysierende Substanzen extrahieren lassen, was, allerdings nur für die oberflächliche Betrachtung, eine genügende Erklärung der Bothriocephalusanämie zu geben schien. So ist man dazu gekommen, den merkwürdigen Befund des Versiegens der Säuresecretion des Magens bloß als eine Begleiterscheinung oder gar als eine Folge der perniciösen Anämie zu betrachten und ihr keine ursächliche Bedeutung für diese Krankheit zuzuschreiben. Meine Argumente zugunsten der causalen Bedeutung des Versiegens der Salzsäuresecretion für das Symptomenbild der perniciösen Anämie sind dagegen im wesentlichen folgende:

Es ist durch Quincke bei Anlaß seiner Studien über die Eisentherapie[3]) nachgewiesen worden, daß per os dargereichte Eisenpräparate bei Tieren bloß im Duodenum — also da, wo der Darminhalt noch unter dem Einflusse der Salzsäure des Magens steht — nachweisbar resorbiert werden und daß sich das Eisen dabei leicht mikrochemisch in den Darmepithelien demonstrieren läßt. Diese merkwürdige Tatsache läßt es sehr wahrscheinlich erscheinen, daß für die Resorption des per os dargereichten Eisens die Säure des Magensaftes von Bedeutung ist. Der Grund für diese Wirkung der Säure liegt auf der Hand. Die Säure des Magensaftes dient offenbar als Lösungsmittel und als Lösungserhaltungsmittel für die eingeführten Eisensalze, welche weiter unten durch die Wirkung der Galle und des pankreatischen Saftes infolge ihrer alkalischen

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., 1888.
[2]) Ibidem 1907, Bd. 61.
[3]) Congreß f. inn. Med., 1896, S. 290.

Reaction mehr oder weniger vollständig ausgefällt werden. Gilt nun dies auch für das Nahrungseisen? Die Quinckeschen Versuche machen es wahrscheinlich, denn dieser Autor fand zuweilen auch bei gewöhnlicher Nahrung ohne Eisenzusatz in der Schleimhaut des Duodenums die Eisenreaction. Nun kann allerdings gegen die Annahme, daß auch bei der Resorption des Nahrungseisens die Salzsäure des Magensaftes eine Rolle spiele, eingewendet werden, daß das Nahrungseisen, welches ja wohl hauptsächlich in Eiweißverbindungen enthalten ist, auch in nicht sauren Flüssigkeiten löslich ist, respective in Lösung bleibt. Allein bekanntlich werden die Eiweißverbindungen nach den neueren physiologischen Untersuchungen (Abderhalden, Cohnheim) im Magen viel vollständiger gespalten als nach der älteren Annahme, nämlich teilweise bis zu Polypeptiden. Auch im Darme geht die Spaltung ungemein weit, Ich verweise in dieser Beziehung namentlich auf die Untersuchungen von Cohnheim[1]), welcher gezeigt hat, daß durch die combinierte Wirkung des Trypsins und Erepsins die Eiweißkörper im Darme so vollständig abgebaut werden, als dies überhaupt möglich ist, d. h. nicht bloß zu Polypeptiden, sondern bis zu Aminosäuren und Basen. Es kann kein Zweifel darüber sein, daß durch diese weitgehende Spaltung das anfangs an die Eiweißkörper gebundene Eisen frei gemacht wird und also im Darm, zum Teil jedenfalls auch schon im Magen, in Form von sogenanntem unorganischem Eisen enthalten ist. Infolgedessen wird sicher die Salzsäure des Magens durch ihren Einfluß auf die Reaction des Darminhaltes zu einem wichtigen Factor für das Gelöstbleiben und somit für die Resorption auch des Nahrungseisens. Die Salzsäure kommt dabei im Duodenum, soweit sie noch nicht durch die Galle und den pankreatischen Saft neutralisiert ist, ohne weiteres als solche zur Geltung und auch nach der Neutralisation durch jene Secrete behält der Darminhalt unter physiologischen Verhältnissen gewisse saure Eigenschaften, sei es, daß man mit Macfadyen und Nencki sowie Ogata annimmt, daß der Darminhalt direct sauer reagiert, sei es, daß man ihm mit Matthes eine Reaction zuschreibt, die zwar für Lackmus alkalisch, für Phenolphthalein dagegen sauer ist und also einer Lösung von Natriumbicarbonat mit Gehalt an freier CO^2 entspricht. Auch bei der letztgenannten Reaction ist in Form der freien Kohlensäure eine saure Componente vorhanden, welche Eisensalze in Lösung halten kann. Wir wissen letzteres aus dem Eisengehalt alkalischer Eisensäuerlinge. Der Einwand, daß die vollständige Zerspaltung der Eiweißkörper erst im unteren Teil des Darmes durch die Erepsinwirkung vollendet wird, kann gegen die aus den vorstehenden Erörterungen sich ergebende Bedeutung der Salzsäure für die Resorption des Nahrungseisens nicht entscheidend sein, da doch, wie Abderhalden gezeigt hat, ein erheblicher Teil des Eiweißes schon im Magen bis zu Polypeptiden zersplittert wird und auch im unteren Teile des Darmes, wo dann sicher die Aufsplitterung der Eiweiskörper eine vollständige geworden ist, das Deficit in der Salzsäuresecretion sich in der Weise geltend machen muß, daß das Bicarbonat mehr oder weniger vollständig in Monocarbonat verwandelt wird.

Es scheint mir also, daß die nächstliegende Erklärung der perniciösen Anämie für die Fälle, wo das bekannte Darniederliegen der Salzsäuresecretion sich nachweisen läßt, einfach auf einer Störung der Eisenresorption beruht, da in diesen Fällen nicht bloß der Organismus ungenügendes Material zur Blutbildung erhält, sondern auch das Knochenmark eines physiologischen Reizes für die Blutbildung verlustig geht. Das Blutbild der perniciösen Anämie wäre also die Reaction des Knochenmarkes auf ungenügende Eisenzufuhr zum intermediären Stoffwechsel. Der Umstand, daß man im Körper der Perniciösanämischen in Form der bekannten hämosiderotischen Depots in Leber und Niere noch reichliche Eisenvorräte findet, spricht nicht gegen diese Auffassung, weil wahrscheinlich dieser Erscheinung ein durch die Hinfälligkeit der schlecht constituierten roten Blutkörperchen hervorgerufener gesteigerter Zerfall der letzteren zugrunde liegt und weil es wohl denkbar ist, daß der Organismus, wenn ihm die Anregung des Knochenmarkes durch Nahrungseisen fehlt, nicht mehr imstande ist, dieses durch Zerfall der Blutkörperchen deponierte Eisen wieder zu verwerten.

Für diese Auffassung des Symptomenbildes der perniciösen Anämie in den Fällen achylischer Magenstörungen, zu denen auch die Carcinom- und die Bothriocephalus-erkrankungen führen können, spricht nun gerade der eigentümliche, so oft betonte Rückschlag des Knochenmarkes zur embryonalen Blutbildung. Denn auch der Embryo verhält sich ja insofern wie der Achylische, als er des blutbildenden Reizes des Nahrungseisens entbehrt. Ferner steht mit meiner Auffassung durchaus im Einklang, daß man einerseits durch Eisentherapie, im allgemeinen wenigstens, bei den schwereren Formen der perniciösen Anämie keine Erfolge erzielt, offenbar weil das Eisen wegen des Säuremangels nicht in genügender Menge zur Resorption gelangt und daß man andererseits, wie ich mehrfach gesehen habe, Eisenwirkungen bei perniciöser Anämie doch erzielen kann, wenn man die Eisenwirkung mit der Darreichung größerer Mengen von Säure combiniert, wozu sich aus naheliegenden Gründen nicht Salzsäure, sondern organische,

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. LI, H. 4 u. 5.

im Körper nachher verbrennende Säuren, insbesondere die Milchsäure eignet (Combination der Eisentherapie mit Kefirkuren). Für meine Auffassung spricht auch der Umstand, daß die sogenannten kryptogenetischen perniciösen Anämien, besonders wenn man nicht für fortdauernde Säurezufuhr sorgt, stets nach einiger Zeit recidivieren. Denn die achylische Störung geht eben in diesen Fällen nicht zurück. Es kann gegen meine Auffassung von der ätiologischen Bedeutung der versiegenden Salzsäuresecretion eingewendet werden, daß man ähnliche schwere Störungen der Säuresecretion auch findet, ohne daß dadurch die Patienten anämisch werden. Demgegenüber möchte ich aber darauf hinweisen, daß man sich bei dieser Behauptung meist nur auf die Tatsache stützt, daß man bei vielen Menschen, welche scheinbar ganz gesund sind oder nur Magenstörungen darbieten, eine Verdauung ohne freie Salzsäure findet. In ganz unberechtigter Weise werden diese oft keineswegs schweren Störungen der Secretion, bei denen beim Probefrühstück zwar keine freie Salzsäure, aber oft noch ganz genügende Mengen gebundener Salzsäure vorhanden sind, häufig als Achylien bezeichnet. Auch wird nicht berücksichtigt, daß die Probefrühstücke über die tatsächlich bei der Verdauung der gewöhnlichen Mahlzeiten secernierten Säuremengen nur ganz unvollständigen Aufschluß geben. (Man vergleiche meine bei Besprechung der Desmoidreaction gemachten Auseinandersetzungen hierüber, S. 479.) Es ist ganz zweifellos, daß schon geringe secernierte Säuremengen ohne freie Salzsäure genügen können, um nicht bloß die Eiweißverdauung, sondern auch die Eisenresorption genügend aufrecht zu erhalten. Seitdem ich auf diesen Punkt achte, habe ich feststellen können, daß man bei der perniciösen Anämie nicht nur keine freie Salzsäure, sondern immer eine hochgradige Herabsetzung der Gesamtacidität und häufig sogar überhaupt keinen sauren, sondern einen neutralen oder sogar alkalischen Magensaft findet. Wie schwer die Störung hier ist, ergibt sich aus der regelmäßig negativen Desmoidreaction und aus dem häufig völligen Fehlen des Pepsins und des Labfermentes. Daß solche große und wichtige quantitative Unterschiede innerhalb der großen sich durch das Fehlen freier Salzsäure characterisierenden Gruppe von Magenstörungen bisher (auch für die Magenpathologie) viel zu wenig berücksichtigt wurden, liegt zum großen Teil an der Popularität und Überschätzung, deren sich die qualitativen Reactionen auf freie Salzsäure, auf deren Unzulänglichkeit für die Beurteilung der Verhältnisse ich schon früher in diesem Buche (vgl. Magenuntersuchungen, z. B. S. 479 und 534) hingewiesen habe. Die Fälle mit fehlender freier HCl nach dem Probefrühstück sind also keineswegs gleichwertig. Außerdem ist nun auch noch darauf hinzuweisen, daß vielleicht die einen Individuen eine sogar hochgradige Herabsetzung der Säuresecretion leichter ertragen als andere. Die ersteren haben vielleicht ein geringeres Eisenbedürfnis, d. h. einen geringeren Eisenstoffwechsel, so daß geringe Spuren resorbierten Nahrungseisens noch genügen, um die Function des Knochenmarkes über Wasser zu halten. Auch spielen ja natürlich neben den grobchemischen Verhältnissen auch die Verschiedenheiten der Resorptionsleistungen der Darmschleimhaut eine Rolle. Wenn einmal diese Anschauungsweise ernsthaft geprüft wird, so wird sich wohl nachweisen lassen, daß das hypochylische Stadium eines chronischen Magenkatarrhs in manchen Fällen jahrelang ertragen wird, um dann schließlich doch durch Zunahme der Störung und ihre lange Dauer zur perniciösen Anämie zu führen. Wie lange dieses Latenzstadium bei den Kranken, die uns schließlich mit der ausgebildeten perniciösen Anämie zugehen, schon gedauert hat, das wissen wir ja nicht, aber der Umstand, daß oft langjährige Verdauungsstörungen ohne Anämie vorausgegangen sind, spricht dafür, daß auch diese Fälle ein langes Stadium der Toleranz hinter sich haben. Was nun endlich noch den Einwand betrifft, daß die Störung der Säuresecretion auch eine Folge der Anämie sein könne, weil man auch bei anderen Anämieformen zum Beispiel bei Chlorosen, zuweilen, übrigens durchaus nicht constant, verminderte Säuresecretion und Fehlen freier Salzsäure findet, so muß demgegenüber darauf hingewiesen werden, daß diese secundären Störungen der Säuresecretion sich dadurch auszeichnen, daß sie niemals diese hohen Grade erreichen wie bei der perniciösen Anämie und daß sie durch die Besserung der Anämie gebessert oder geheilt werden. Bei der perniciösen Anämie ist dies niemals der Fall. Der gestörte Magenchemismus bleibt hier auch nach der temporären Heilung der Anämie wie er war und erklärt in einfachster Weise die Recidive. Bei der Bothriocephalusanämie ist leider noch sehr wenig untersucht worden, wie sich nach der Abtreibung des Wurmes der Magenchemismus gestaltet. Es liegt sehr nahe anzunehmen, daß derselbe, weil hier der Wurm von ätiologischer Bedeutung ist, sich bessert, wenn auch vielleicht die freie Salzsäure, die ich für diese Frage als durchaus nebensächlich betrachte, sich nicht wieder herstellt. Ich kann aber über einen Fall berichten, wo die Anämie nach der Abtreibung des Bothriocephalus heilte, wo aber trotzdem in offenbarem Zusammenhange mit dem Zurückbleiben der Magenstörung später ein tödliches Recidiv der perniciösen Anämie eintrat, ohne daß etwa die Section einen zweiten Bothriocephalus ergeben hätte. Die dürfte sehr dafür sprechen, daß auch der Bothriocephalus durch das Zwischenglied der Achylie oder Hypochylie zur perniciösen Anämie führt. Daß die hämolytischen Eigenschaften der Bothriocephalussubstanz die Anämie nicht erklären, ergibt sich aus der Tatsache,

daß das Krankheitsbild der perniciösen Anämie besonders in den früheren Stadien keineswegs notwendigerweise mit hämolytischen Erscheinungen verbunden ist. Auch dürfte der Nachweis hämolytischer Substanzen in dem Bothriocephalus so lange eine beschränkte Bedeutung beanspruchen, als andere Eingeweidewürmer nach dieser Richtung hin nicht untersucht sind und so lange bei der Häufigkeit hämolytischer Substanzen in der Natur nicht der Nachweis erbracht ist, daß die gewöhnliche Nahrung des Menschen keine hämolytischen Substanzen enthält. Wenn man als Gegengrund gegen die hier vorgelegte Eisenresorptionstheorie endlich noch anführen will, daß durch Arsenik perniciöse Anämien schwersten Grades gebessert oder temporär geheilt werden können, ohne daß bei der Fortdauer der Achylie dabei angenommen werden kann, daß die Eisenresorption sich gebessert hat, so ist nicht zu vergessen, daß es sehr wohl denkbar ist, daß durch die Reizwirkung des Arsens auf das Knochenmark dasselbe in den Stand gesetzt wird, unter Aufwendung einer gesteigerten vitalen Energie auch mit den vielleicht nie ganz fehlenden Spuren resorbierten Eisens auszukommen oder die im Körper nachweisbar immer noch vorhandenen in den Organen deponierten siderotischen Eisenvorräte nach ihrer Mobilisierung wieder zu verwerten. Die Gründe für die Eisentheorie der perniciösen Anämie sind also so schwerwiegende und die Gegengründe halten einer sich nicht ganz auf der Oberfläche bewegenden Erörterung so wenig stand, daß diese einfache, nicht mit unbewiesenen Hypothesen arbeitende Theorie ernsthaft Berücksichtigung verlangen darf. Im übrigen gebe ich zu, daß möglicherweise für gewisse Formen der perniciösen Anämie, so namentlich für die puerperale, die syphilitische sowie diejenige bei Malaria und Sepsis andere Ursachen in Betracht kommen können, namentlich so lange der Magenchemismus bei diesen Affectionen noch nicht genauer bekannt ist. Denn es ist wohl denkbar, daß die nämliche Art von Erkrankung des Knochenmarkes durch verschiedene Ursachen zustande kommt.

Differentialdiagnose der perniciösen Anämie. Gegenüber den meisten anderen Anämien ist die Diagnose der perniciösen Anämie schon durch ihre Definition, d. h. durch den embryonalen Typus der Blutbildung, der sich in den Merkmalen des Blutes wiederspiegelt, gegeben, und es soll deshalb hier nur die Differentialdiagnose gegenüber denjenigen Anämien besprochen werden, welche einen ähnlichen Typus der Hämatopoese zeigen, aber vorläufig noch von ihr abgegrenzt werden, so lange man die perniciöse Anämie immer noch nicht allgemein als einen bloßen Symptomencomplex auffaßt, was meiner Ansicht nach nur eine Frage der Zeit sein wird. Es soll hier nur dasjenige angeführt werden, was die Blutbilder unterscheidet. Es ist aber klar, daß auch das ganze klinische Bild und die klinische Argumentation zur Differentialdiagnose benutzt werden muß. Die Differentialdiagnose der sogenannten kryptogenetischen Form von den durch Helminthen, Puerperium, Malaria, Sepsis, Syphilis bedingten Formen bedarf keiner besonderen Besprechung, da es sich hierbei wesentlich um den Nachweis des ätiologischen Momentes handelt.

Zu den Krankheiten, welche mit der sogenannten kryptogenetischen oder echten perniciösen Anämie verwechselt werden können, gehören folgende:

1. Die Anaemia pseudoleukaemica infantum (S. 234). Sie unterscheidet sich von der perniciösen Anämie durch die große Menge der Normoblasten, welche hier die Regel sind, während sie in so großer Zahl bei der perniciösen Anämie meist nur in Stadien rascher Besserung gefunden werden, ferner durch die starke Leukocytose und den viel beträchtlicheren Milztumor, welcher bei der perniciösen Anämie unconstant und nicht so erheblich ist.

2. Leukämien und Pseudoleukämien. Sie können mit perniciöser Anämie zuweilen verwechselt werden, besonders in den (pseudoleukämischen) Stadien, in welchen die Vermehrung der weißen Elemente in den Hintergrund tritt. Denn man beobachtet auch bei diesen Erkrankungen zuweilen den embryonalen Typus der Blutbildung. Die meisten dieser Fälle unterscheiden sich aber auch in den Stadien, wo die Vermehrung der weißen Elemente zurücktritt, von der perniciösen Anämie teils durch die Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Leber sowie durch den großen Milztumor, außerdem die lymphatischen Formen dadurch, daß die im Blute vorhandenen Lymphocyten, auch wenn sie an Zahl nicht auffällig vermehrt sind, die auf S. 897 erwähnten Formen der pathologischen Lymphoidzellen zeigen.

3. Die Anämien maligner Tumoren. Die meisten dieser Vorkommnisse unterscheiden sich, auch wo der embryonale Typus der Blutbildung vorhanden ist, durch die oft hochgradige Leukocytose. Freilich habe ich früher hervorgehoben (S. 936), daß wir gewisse Magencarcinome als Ursache des echten Vollbildes der perniciösen Anämie, das von den übrigen durch Salzsäuremangel bedingten Formen nicht zu unterscheiden ist, anerkennen müssen.

Anämien durch Blutverluste.

Acute Blutverluste. Nach acuten Blutverlusten tritt sehr rasch eine Verdünnung des Blutes durch Resorption von Lymphe und Wasser in die Blutbahn ein. Während also unmittelbar nach einer Blutung die Blutuntersuchung noch normale Resultate in betreff des Hämoglobin- und Blutkörperchengehaltes ergibt, zeigt in der Folge das Blut, bis es sich zur Norm hergestellt hat, alle Merkmale der Oligochromämie. Die-

selbe kann hohe Grade erreichen (bis auf 20 corr. % und weniger). Die Blutkörperzahl kann bis auf 400.000 sinken und dabei bleibt zunächst der Färbeindex normal (= 1), da natürlich durch die Verwässerung des Blutes Hämoglobin und Blutkörperzahl parallel sinken. Die Oligochromämie erreicht bei geringen Blutverlusten schon nach wenigen Stunden, nach stärkeren dagegen erst nach 9 Tagen das Maximum. Fast gleichzeitig mit dem Plasmaersatz beginnen aber die Erscheinungen der Regeneration roter Blutkörperchen. Nach den Untersuchungen von Ott und Laache macht sich dieselbe in der Weise, daß die Zahl der roten Blutkörperchen rascher zunimmt als der Hämoglobingehalt des Blutes, so daß man also dann ähnliche Blutbefunde erhält wie bei der Chlorose. Der Färbeindex sinkt infolgedessen. Schon vom zweiten bis dritten Tage ab findet man Normoblasten (S. 890 f.), welche nicht selten Mitosen zeigen. Gleichzeitig erscheinen auch junge kernlose polychromatophile Erythrocyten; basophil punktierte Erythrocyten kommen bei Blutungen nach außen selten zur Beobachtung, häufiger dagegen bei inneren Blutungen, bei welchen das Eisen des Hämoglobins wieder zur Resorption gelangt. Die Normoblasten können das Blut zuweilen förmlich überschwemmen (Blutkrisen). Auch Poikilocytose und Anisocytose wird beobachtet. Megaloblasten können bei länger dauernder Blutungsanämie ebenfalls beobachtet werden. Eine Verwechslung mit perniciöser Anämie ist aber doch nicht leicht möglich, weil sich die Regeneration mit einer lebhaften posthämorrhagischen Leukocytose verbindet (S. 913), die wie gewöhnlich die polynucleären neutrophilen Formen betrifft. Auch Myelocyten und Übergangsformen der Leukocyten kommen dabei ins Blut. Die Zahl der Blutplättchen ist nach acuten Blutverlusten vermehrt und die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gesteigert.

Mikulicz nimmt an, daß größere chirurgische Operationen nur dann Erfolg haben, wenn infolge derselben der Hämoglobingehalt des Blutes nicht unter 30% der Norm sinkt, und berechnet hiernach für geschwächte anämische Menschen, unter Zugrundelegung des vor der Operation gefundenen Hämoglobingehaltes, ob in Anbetracht des zu erwartenden Blutverlustes die Operation noch zulässig ist. Die dieser Berechnung zugrunde liegende Annahme ist jedoch ziemlich willkürlich namentlich in Anbetracht des in neuerer Zeit nachgewiesenen schädigenden Einflusses lang dauernder Narkosen auf die Blutzusammensetzung.

Chronische Blutverluste (Hämorrhoiden, Menorrhagien, Magengeschwüre und -carcinome, Anchylostomiasis usw.).

Bei chronischen Blutverlusten verhält sich das Blut im allgemeinen ähnlich wie einige Zeit nach acuten. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist gewöhnlich weniger vermindert als der Hämoglobingehalt, was wohl als Regenerationserscheinung zu deuten ist. Der Färbeindex ist infolgedessen niedrig. Die auch nach acutem Blutverluste vorkommende Anisocytose und Poikilocytose, die Megaloblastenbildung treten im ganzen bei den chronischen Blutverlusten mehr in den Vordergrund als bei den acuten. Es hängt dies wohl mit der Schädigung zusammen, welche das Blut und die blutbildenden Gewebe hier durch die fortgesetzten Plasmaverluste und die dauernde hydrämische Beschaffenheit des Blutplasmas erfahren. Im Gegensatze zu den acuten Blutungsanämien sind die Leukocyten in den schwereren Fällen von chronischer Blutungsanämie nicht vermehrt und das Bild nähert sich dann mehr demjenigen der perniciösen Anämie, ohne jedoch (besonders in betreff des Färbeindexes und des Volumquotienten) demselben ganz zu entsprechen.

Die Zahl der polynucleären Zellen dürfte bei den Blutungsanämien ungefähr ein Maß abgeben für die regenerative Tätigkeit des Knochenmarkes, ebenso das Auftreten von kernhaltigen Blutkörperchen.

Die Erythrämie oder Polycythämie. (Polycythämia vera s. rubra Polyglobulie.)

In neuerer Zeit ist zunächst von französischer Seite[1]) mehrfach ein eigentümliches, meist bei Erwachsenen mittleren Alters vorkommendes Krankheitsbild beschrieben worden, welches im wesentlichen besteht in einer mehr oder weniger hochgradigen Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, sich mit Milztumor verbindet und klinisch sich außerdem durch hochgradig gerötete oder cyanotische Gesichtsfärbung, Kopfschmerzen, Brechanfällen, geringe Albuminurie mit Cylinderausscheidung, Blutbeimischung zum Sputum, Stuhl und Erbrochenen charakterisiert. Die Sectionsbefunde sprechen dafür, daß neben der Vermehrung der roten Blutkörperchen auch eine wahre Plethora, eine Vermehrung der Blutmenge vorliegt, indem alle Körpergebiete stark mit Blut überfüllt erscheinen. Das Herz ist normal groß oder vergrößert. Der Blutdruck wurde in mehreren Fällen erhöht gefunden. Die Krankheit tritt im mittleren Lebensalter auf und dauert viele Jahre. Über allfällige Veränderungen des Knochenmarkes ist noch nichts

[1]) Vaquez, Sem. méd., 1892. Rendu et Widal, Bull. et mém. de la société méd. des hôpitaux, III. Sér., 1899, p. 528. Weitere Literatur bei Türk, Wiener klin. Wochenschr., 1904, Nr. 6 u. 7, und Stern, Med. Klinik, 1908, Nr. 2 u. 3.

Sicheres bekannt. Die genauere Blutuntersuchung ergibt in diesen Fällen Vermehrung der roten Blutkörperchen bis zu 12 Millionen pro Cubikmillimeter und Hämoglobinzahlen bis zu 200 corr. %. Jedoch sind so hohe Hämoglobinzahlen selten. Sie liegen meist um 120 corr. % und bleiben hinter der Blutkörperchenzahl zurück, so daß der Färbeindex erniedrigt erscheint. Die Leukocytenzahlen schwanken. Türk hat in seinen Fällen stets Leukocytose bis zu 36.000 gefunden. In ungefähr der Hälfte der Fälle wurde sie jedoch vermißt. Myelocyten kommen vor. Auch die Eosinophilen und Mastzellen können vermehrt gefunden werden. Polychromatophilie, Anisochromie, Normoblasten und Megaloblasten werden angegeben. Das specifische Gewicht des Blutes ist erhöht. Ebenso die Viscosität sowohl des Gesamtblutes als des Plasmas (Kottmann). Ob alle zu dieser Beschreibung passenden Fälle einheitlich aufzufassen sind, ist noch zweifelhaft. Nach der Auffassung von Türk handelt es sich wenigstens in einem Teile der Fälle um eine primäre hyperplastische Erkrankung des erythroblastischen Myeloidmarkes mit functioneller Mehrleistung. Für diese Auffassung spricht auch die häufig vorkommende Leukocytose und der Befund von Myelocyten. Türk hat für diese Erkrankung den Namen der Erythrämie oder Erythrocythämie vorgeschlagen und stellt dieselbe der Myeloidleukämie als ihr Analogon im Bereiche der roten Blutelemente gegenüber. Ich glaube aber, daß die in der Literatur beschriebenen Fälle nicht einheitlich aufzufassen sind und daß chronische Blutstauungszustände infolge des Liegenbleibens der Blutkörperchen in den Capillaren durch das langsame Strömen des Blutes eine Polyglobulie vortäuschen respective vielleicht auch eine solche veranlassen können, indem gewisse Organe infolge dieser Absiebung von Blutkörperchen zu wenig hämoglobinreiches Blut erhalten, wodurch infolge einer functionellen Anpassung des Knochenmarkes eine über das physiologische Maß gesteigerte Blutbildung hervorgerufen wird. Für diese Möglichkeit spricht, daß man bei Stauungszuständen überhaupt abnorm blutkörperchenreiches Blut trifft. Ich will damit nicht sagen, daß es keine echte primäre Erythrämie im Sinne von Türk gibt, jedoch sei man diagnostisch in dieser Beziehung auf der Hut und verkenne schon im Interesse der Therapie nicht die zahlreichen Stauungszustände, welche unter dieser falschen Flagge segeln können. Interessant für die Pathologie der Erythrämie und auch für die Frage der Eisenwirkung ist ein Fall meiner Beobachtung, wo bei einer schweren Chlorose durch Eisenbehandlung der Hämoglobingehalt auf die Norm, die Blutkörperchenzahl dagegen auf die übernormale Zahl von 8 Millionen stieg.

Die Leukämien.

Das wesentliche Merkmal der Leukämien ist die erhebliche und dauernde pathologische Vermehrung der mononucleären weißen Blutkörperchen bei Patienten, die im übrigen, abgesehen von Veränderungen der sogenannten blutbildenden Organe (Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen), keine als primär zu betrachtenden Veränderungen darbieten. Man machte früher die Abgrenzung der Leukämie gegenüber der Leukocytose in ziemlich willkürlicher Weise nach dem Grade der Vermehrung der weißen Blutkörperchen, indem man z. B. ein Zahlenverhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen von mindestens 1 : 50 oder 1 : 20 als für Leukämie gegenüber Leukocytose charakteristisch hinstellte. Es erwies sich aber diese Art der Unterscheidung als unbrauchbar für alle beginnenden Fälle von Leukämie und für Fälle von starker Leukocytose bei hochgradig Anämischen. Als Ehrlich dann das reichliche Vorkommen von eosinophilen Leukocyten im myeloidleukämischen Blute hervorhob, glaubte man darin ein zuverlässiges Merkmal der Leukämie gegenüber der Leukocytose gefunden zu haben. Allein auch diese Auffassung erwies sich als unrichtig und zu einer scharfen Unterscheidung ungeeignet. Seitdem man die Morphologie der Leukocyten genauer studiert hat, muß man nun sagen, daß der Unterschied zwischen Leukämie und Leukocytose weder ein bloß gradueller ist, noch auch in den tinctoriellen Eigenschaften der Körner der Leukocyten liegt, daß vielmehr ein wesentliches Merkmal für die Unterscheidung beider Zustände dadurch gegeben ist, daß bei der Leukämie eine sehr erhebliche und das Blutbild in auffälliger Weise beherrschende Vermehrung der mononucläreu Zellen zustande kommt, so daß diese die polynucleären an Zahl sogar übertreffen können. Damit ist jedoch immer noch keine scharfe Definition der Leukämie gegeben, da es auch andere Erkrankungen mit auffälliger Vermehrung der mononucleären Elemente gibt. Eine scharfe Definition, welche weder zu eng noch zu weit das Krankheitsbild begrenzt, ist überhaupt kaum möglich, namentlich auch deshalb, weil bei der Leukämie das Blutbild erhebliche Wechsel darbieten kann, so daß es manchmal vorübergehend von Leukocytose oder anderen Blutkrankheiten, ja vom normalen Blutbefunde kaum zu unterscheiden ist. Die Begriffsbestimmung kann sich deshalb eigentlich nur aus der synthetischen Krankheitsbeschreibung (welche der speciellen Pathologie angehört) und der aus ihr abzuleitenden Vorstellung über den pathologischen Vorgang, der zur Leukämie führt, ergeben. Ohne hier der nachher zu gebenden detaillierten Beschreibung des leukämischen Blutbildes vorzugreifen, muß hierüber folgendes gesagt werden:

Da die lymphatischen Leukämien von den myeloiden scharf zu trennen sind, so läßt sich die Beschreibung des pathologischen Vorganges, welcher das Bild der Leukämie

bedingt, nur für jede der Formen einzeln geben. Es ist dabei aber notwendig zur Begründung der Einteilung in verschiedene Formen kurz auf die historische Entwicklung dieser Einteilung einzugehen.

Bekanntlich wurden früher die Leukämien nach den begleitenden Veränderungen der Organe (Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen) eingeteilt in lienale, myelogene und lymphatische Formen, zu denen dann noch die Übergangs- oder Mischformen kamen. Diese Einteilung ist vom modernen hämatologischen Standpunkte aus nicht mehr haltbar. Als entscheidend für die Einteilung der Fälle muß vielmehr vom heutigen Standpunkte aus der Blutbefund sowie der histologische Organbefund betrachtet werden, der in den einen Fällen eine Wucherung des myeloiden, in den anderen eine solche des lymphatischen Gewebes ergibt.

Wie wenig die makroskopischen Organveränderungen ein geeignetes Einteilungsprincip abgeben, geht schon daraus hervor, daß diese Organbefunde nicht scharf auseinander zu halten sind. So ist es z. B. von der lymphatischen Leukämie bekannt, daß, wenn auch die Vergrößerung der Lymphdrüsen dabei in der Regel das äußerliche klinische Bild beherrscht, doch so gut wie regelmäßig auch die Milz und das Knochenmark und das gesamte im Körper zerstreute lymphatische Gewebe durch ähnliche Wucherungen verändert und die Milz erheblich vergrößert wird. Ebensowenig läßt sich die Annahme einer rein lienalen d. h. im wesentlichen durch Milzerkrankung bedingten Form der Leukämie aufrecht erhalten. Die Milz hat nach den neueren Untersuchungen überhaupt mit der Blutbildung der Erwachsenen wenig zu tun und es läßt sich zeigen, daß auch bei denjenigen Leukämien, bei welchen gewaltige Milztumoren die Bezeichnung einer lienalen Leukämie zu rechtfertigen scheinen, nicht bloß constant das Knochenmark verändert gefunden wird, sondern daß bei diesen Formen auch die Milz myeloid entartet ist und die vermehrten weißen Elemente des Blutes myeloider Natur sind. Mit der Constatierung der Tatsache endlich, daß die sogenannte lienale Leukämie in Wirklichkeit eine myeloide Form ist, verliert auch die Abgrenzung der im alten Sinn myelogenen Leukämie von der lienalen jede tiefere Berechtigung. Durch diesen Nachweis, daß die Unterscheidung der Leukämien nach den veränderten respective klinisch vergrößerten Organen nicht durchführbar ist, verliert natürlich die klinische Aufstellung von Mischformen (z. B. der lienal-lymphatischen, lymphatisch-myelogenen Leukämie usw.) jeden mehr als äußerlichen Wert, da in diesem groblocalistischen Sinne überhaupt nur Mischformen vorkommen.

Um diesem Wirrwar ein Ende zu machen, unterscheidet man gegenwärtig meist nach dem Vorgange von Ehrlich und Lazarus rein nach dem Blutbefunde bloß zwei Grundformen der Leukämie: die lymphoide Leukämie oder Lymphämie und die myeloide Leukämie oder Myelämie. Man kann dann die begleitenden auffälligen Organveränderungen durch Zusätze zu der Bezeichnung Lymphämie oder Myelämie charakterisieren und also z. B. von Lymphämie mit Milztumor oder Myelämie mit Milztumor und Lymphdrüsenschwellung sprechen. Ich bemerke noch, daß die älteren Benennungen lymphatische und myelogene Leukämie den gegenwärtig gebräuchlichen Bezeichnungen lymphoide und myeloide Leukämie nicht congruent sind, da bei jenen älteren Bezeichnungen, wie der Ausdruck myelogen zeigt, immer noch die alte Vorstellung von der Herkunft der vermehrten weißen Blutzellen nicht ganz abgestreift wird, während bei der Terminologie lymphoid und myeloid nicht die erkrankten Organe, sondern nur die gewucherten Gewebe ins Auge gefaßt werden, die nach der neuen anatomischen Untersuchung im ganzen Körper verbreitet vorkommen oder (das myeloide) wenigstens metaplastisch sich überall entwickeln können. Die neueren Bezeichnungen lymphoid und myeloid involvieren also den Begriff der wuchernden Systemerkrankung einerseits des lymphoiden Gewebes und andererseits von myeloidem Gewebe. Diese wuchernde Systemerkrankung betrifft den ganzen Körper überall da wo die Wucherung nach der anatomischen Beschaffenheit des Nährbodens möglich ist, nicht etwa bloß die Lymphdrüsen in dem einen und das Knochenmark in dem andern Falle. Nach Nägeli ist die Generalisation dieser Wucherungen nicht in Metastasen wie bei den malignen Tumoren, sondern darin begründet, daß lymphoides Gewebe fast überall im Körper präformiert vorhanden ist und außerdem ebenso wie auch myeloides Gewebe aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen sich überall in der Adventitia der Gefäße durch Metaplasie entwickeln kann (vgl. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1907, S. 179 u. 133).

Wir sind also auf diesem Wege allmählich zu folgender Definition der Leukämien gelangt. Die Leukämien sind wuchernden Systemerkrankungen von lymphoidem beziehungsweise myeloidem Gewebe, aus dem im ganzen Körper vorhandenen präformierten derartigen Gewebe beziehungsweise aus metaplasierbaren Vorstufen derselben, Systemerkrankungen, bei welchen es nicht bei einer Wucherung dieses Gewebes in den Organen bleibt, sondern das Blut mit den gewucherten Zellen mehr oder weniger überschwemmt wird.

Eine Zeitlang machte sich in der Hämatologie die Tendenz geltend, die scharfe Abgrenzung der bisher sogenannten lymphoiden und myeloiden Leukämie aufzugeben. Man ging dabei von der Tatsache aus, daß in der Tat bei der Myeloidleukämie

auch lymphocytenähnliche Zellen im Blute erscheinen und erklärte die Erscheinung, noch im Banne der älteren die Leukämie nicht nach Geweben, sondern nach Organen einteilenden Auffassung stehend, durch die Annahme, daß das Knochenmark schon normal Lymphocyten bilde, so daß bei einer vom Knochenmark ausgehenden (myelogenen) Leukämie naturgemäß auch die Lymphocyten des Knochenmarkes wuchern. Es sind dies jene Fälle, die man früher, weil man meinte, daß es sich gewissermaßen um eine Mischung von myeloider und lymphoider Leukämie handle, als gemischtzellige Leukämien bezeichnete, ein Ausdruck, der noch jetzt in der Literatur spuckt.

Die Schwierigkeit, welche die Annahme darbietet, daß zwei doch im übrigen morphologisch und auch klinisch so grundverschiedene Krankheiten wie die lymphoide und myeloide Leukämie sich in dieser Weise mischen, während sonst das lymphoide und das myeloide Gewebe respective die entsprechenden Zellen im Blute bei ihren Wucherungsprocessen in ihren Mengenverhältnissen sich entgegengesetzt verhalten als ob sie Antagonisten wären, hat nun, wie mir scheint, dadurch eine glückliche Lösung gefunden, daß Nägeli gezeigt hat, daß die lymphocytenähnlichen Zellen, welche man allerdings zuweilen in größerer Menge bei im übrigen als myeloid charakterisierten Leukämien im Blute findet und die man, wenn man über ihre Natur nichts präjudicieren will, als lymphoide Zellen bezeichnen kann, keine echten Lymphocyten sind, sondern unreife, noch wenig differenzierte Knochenmarkszellen, welche er mit dem Namen der Myeloblasten bezeichnet hat und deren Unterscheidungsmerkmale von Lymphocyten auf S. 898 angegeben worden sind (vgl. Taf. III, Fig. 1 f. und Fig. 3, Nr. 24, sowie Taf. IV, Fig. 2, Nr. 14). — Nach diesen allgemeinen Bemerkungen gehe ich über zur Schilderung der Blutbilder der lymphoiden und myeloiden Leukämie.

Die chronische lymphoide Leukämie. (Chronische lymphatische Leukämie.)

(Vgl. das Blutbild, Taf. I, Fig. 3.)

Das Wesentliche an dem Blutbilde ist die absolute und relative Vermehrung der Lymphocyten. Und zwar herrschen die kleinen Lymphocyten meist vor. Die Lymphocyten können über 90%, ja bis 99% der Gesamtleukocytenzahl ausmachen. Die absoluten Zahlen derselben betragen gewöhnlich einige 100.000, nur selten 1 Million und mehr. Daneben stehen die übrigen Leukocyten procentisch im Hintergrund, nur selten sind sie absolut vermehrt. Myelocyten kommen selten und bloß vereinzelt vor, eosinophile und Mastzellen ganz spärlich. Der Hämoglobingehalt kann sich lange normal verhalten, ebenso die Zahl der roten Blutkörperchen. Später kommt es aber auch zu Verminderung der roten Elemente und zu Oligochromämie. Dann sind oft auch Anklänge an das Bild der perniciösen Anämie vorhanden (Megaloblasten neben Normoblasten, Anisocytose, Megalocyten, Polychromasie und basophile Punktierung). Auffällige makroskopische Eigentümlichkeiten des Blutes, abgesehen von der Oligochromämie, kommen bei der chronischen lymphatischen Leukämie nicht vor; namentlich auch nicht die bei der Myeloidleukämie zuweilen beobachtete Ockerfarbe des Blutes. Dagegen fällt oft bei der Hämoglobinbestimmung auf, daß das Blut sich bloß trübe löst, weil die Lymphocyten ungelöst bleiben.

In betreff der Lymphocyten weist Nägeli ganz besonders darauf hin, daß dieselben bei dieser Krankheit oft folgende Abweichungen von den normalen Lymphocyten des Blutes darbieten, welche namentlich dann für die Diagnose wichtig sind, wenn die Vermehrung der Lymphocytenzahl eine unerhebliche ist:

1. Das Protoplasma kann noch spärlicher sein als bei den normalen Lymphocyten, so daß der Kern nur in Form eines schmalen Randes zu erkennen ist und man fast nackte Kerne vor sich zu haben glaubt.

2. Der Kern enthält oft weniger Chromatin und erscheint deshalb bei Kernfärbungen heller als in der Norm (vgl. Taf. II, Fig. 3).

3. Es sind bedeutendere Größenverschiedenheiten der Lymphocyten vorhanden als in der Norm. Es kommen neben den kleinen immer auch die auf S. 897 *d* beschriebenen größeren blaßkernigen Lymphocyten vor. Die Zahl derselben nimmt gewöhnlich bei acuteren Verschlimmerungen zu, wodurch die Brücke zu der acuten lymphoiden Leukämie geschlagen wird. Ein Teil der erwähnten großen Lymphocyten zeigt die ebenfalls auf S. 897 beschriebene Lappung und Zerspaltung der Kerne [Riederformen (vgl. Taf. III, Fig. 3, Nr. 22, 23)].

5. Zuweilen sind diese großen Lymphocyten vorherrschend, wie es sonst der acuten lymphoiden Leukämie zukommt.

6. Die Azurgranula, die in $^1/_3$ der normalen Lymphocyten vorkommen, fehlen nach Nägeli bei der lymphatischen Leukämie gewöhnlich. Jedoch habe ich sie bei dieser Krankheit doch auch gefunden.

Auf die Löwitschen und Mannabergschen Befunde von protozoischen Zellschmarotzern bei der lymphatischen Leukämie, welche von anderen Autoren nicht bestätigt werden konnte, kann hier nicht eingegangen werden.

In betreff der übrigen klinischen Befunde ist vor allem die meist erhebliche und ausgedehnte Lymphdrüsenschwellung, besonders am Halse und meist hier beginnend, hervorzuheben. Die Lymphdrüsen können von Bohnen- bis Apfelgröße schwanken. Sie sind meist

mit der Haut nicht verwachsen. Selten, auch wenn sich die Drüsen sehr weich anfühlen, kommt es zu Erweichungen und Aufbruch derselben nach außen. Milzvergrößerung ist wohl immer vorhanden, sie kann aber mäßig bleiben und erreicht kaum je die enorme Größe wie bei den myeloiden Formen. Die Knochen können beim Beklopfen Empfindlichkeit darbieten. Besonders charakteristisch sind für die chronische lymphoide Leukämie die Hautaffectionen, die sehr häufig vorkommen. Es handelt sich um pruriginöse juckende Affectionen, urticariaähnliche Erscheinungen und lymphomartige Bildungen der Haut, die sich zu großen Tumoren entwickeln können (besonders im Gesichte, Lymphodermia perniciosa). Ferner sind zu erwähnen Lymphombildungen der Tonsillen und Zungenbalgfollikel sowie der Speichel- und Tränendrüsen, Schleimhautinfiltrate, welche ulcerieren und zu Blutungen führen können. Auch die Leber kann mehr oder weniger vergrößert, selbst tumorartig werden. Im Harn kann der Bence-Jonessche Eiweißkörper gefunden werden. Der Augenspiegelbefund weist häufig Blutungen, fettige Degenerationen und Infiltrate der Retina auf. Auch Hautblutungen und Schleimhautblutungen nach außen kommen vor.

Die acute lymphoide Leukämie (acute Lymphoidleukämie).
(Vgl. das Blutbild, Taf. II, Fig. 3.)

Der Blutbefund bei der acuten lymphoiden Leukämie verhält sich im ganzen ähnlich wie bei der chronischen Form. Die Oligochromämie ist aber hier meist viel hochgradiger als bei der chronischen Form. Das Blut zeigt bei der Hämoglobinbestimmung oft die auf S. 944 erwähnte trübe Löslichkeit. Die Vermehrung der Lymphocyten beherrscht in ähnlichem Grade wie bei der chronischen Form das Blutbild unter relativer Zurückdrängung der übrigen weißen Elemente. Eigentümlich ist es, daß die Vermehrung der Lymphocyten in einzelnen Fällen (Versagen der Reaction des lymphoiden Gewebes) verhältnismäßig gering bleibt (z. B. 20.000). Zuweilen freilich finden sich jedoch auch ganz excessive Zahlen (bis 200.000). Auch subnormale Werte werden vorübergehend im Anfange der Erkrankung und in der Agonie beobachtet. Durch diese letzteren Befunde werden Übergänge zu den acuten Pseudoleukämien gebildet, welche unter dem Bild einer hämorrhagischen Diathese und schwerer Anämie rasch zum Tode führen können. Die auf S. 897 geschilderten pathologischen Lymphocyten, die schwer färbbaren und besonders die großen Formen, wiegen bei der acuten Lymphämie gewöhnlich vor. Es ist dies wichtig für die Erkennung der Fälle, wo die Zahl nur wenig oder auch gar nicht vermehrt gefunden wird. Jedoch können die großen Formen auch dauernd bei den acuten Formen fehlen. Wie bei der chronischen lymphoiden Leukämie enthalten auch bei der acuten Form die Lymphocyten im Gegensatze zu den normalen Lymphocyten gewöhnlich keine Azurgranula (Nägeli). Jedoch habe ich hiervon auch gerade bei acuten lymphoiden Leukämien Ausnahmen gesehen.

In betreff des allgemeinen klinischen Verlaufes verhält sich die acute lymphoide Leukämie zu der chronischen Form etwa wie eine hoch virulente acute Infectionskrankheit zu einer weniger virulenten chronischen. Wie bei den Infectionskrankheiten, so ist es auch hier kaum möglich, in betreff der Dauer eine scharfe Abgrenzung zwischen acut und chronisch vorzunehmen. Für die ganz acuten (Dauer wenige Tage) und die ganz chronischen Formen (Dauer mehrere Jahre) liegt die Unterscheidung auf der Hand. Neben der Dauer ist aber für die acuten Formen namentlich charakteristisch der acute Beginn mit schweren Erscheinungen. Die acute Form kommt nicht selten bei jugendlichen Individuen, selbst Kindern vor, während die chronische lymphoide Leukämie bei Kindern bisher meines Wissens nicht beobachtet wurde. Die acutesten Fälle können, häufig genug undiagnosticiert, unter dem Bild einer schweren Purpura, eines sogenannten Morbus maculosus Werlhofi rasch zum Tode führen (vgl. S. 953). Andere Fälle verlaufen unter dem Bild eines Skorbutes oder einer gangränösen oft hämorrhagischen septischen Angina. Auch diese Fälle sind ohne Blutuntersuchung nicht zu diagnosticieren. Die hämorrhagische Diathese spielt überhaupt in dem klinischen Bilde der acuten Lymphoidleukämie eine hervorragende Rolle. Ganz gewöhnlich und häufiger als bei der chronischen Form sind Hautblutungen. Die übrigen Hautaffectionen treten gegenüber der chronischen Form zurück, jedoch können sie auch vorkommen. Die Lymphdrüsenschwellungen sind bei der acuten Form weniger erheblich als bei den chronischen Formen, sie können sogar fehlen, ein Umstand, der ganz besonders leicht die Verkennung der Krankheit herbeiführt. Die Milz ist zwar geschwellt, aber ebenfalls im ganzen weniger als bei der chronischen Form. Ähnlich verhält es sich mit der Leber.

Es muß noch bemerkt werden, daß die acute lymphoide Leukämie auch noch vorkommt in der Form der von Nägeli sogenannten Chloroleukämie, d. h. eines mit acuter Lymphoidleukämie verlaufenden Chloroms, dessen Stellung im System aus der Tabelle S. 949 hervorgeht.

Die chronische Myeloidleukämie (Myelämie).
(Vgl. die Blutbilder Taf. I, Fig. 4 und Taf. II, Fig. 2 und III, Fig. 1.)

Das gewöhnliche Blutbild der Myeloidleukämie wird beherrscht durch das zahlreiche Vorhandensein von aus dem Knochenmark entstammenden leukocytären Elementen. Die Gesamtzahl der Leukocyten erscheint durch solche Elemente oft enorm, bis zu 300.000

oder 400.000 oder noch stärker vermehrt. Obschon absolut und relativ gewöhnlich die polynucleären oder polymorphkernigen Leukocyten vorherrschen, so ist doch im Gegensatze zu den Leukocytosen die oft enorme Zahl von Myelocyten besonders charakteristisch. Die polymorphkernigen neutrophilen Zellen können aber trotzdem bis zu 80% der Gesamtleukocytenzahl ausmachen. Auch die eosinophilen polymorphkernigen Zellen sind absolut, zuweilen auch procentisch vermehrt, ebenso die Mastzellen. Die neutrophilen Myelocyten können bis zu 40% der Gesamtleukocytenzahl ausmachen und die Zahl der Gesamtmyelocyten (neutrophile, basophile und eosinophile) kann die der polymorphkernigen Leukocyten übertreffen. Denn auch die eosinophilen Myelocyten sind zahlreich vorhanden und in mehr oder weniger großer Zahl finden sich auch basophile oder Mastzellenmyelocyten. Ferner enthält das Blut in mehr oder weniger großer Zahl Myeloblasten, gewöhnlich nach Nägeli 1—3% der Gesamtleukocytenzahl. Große mononucleäre Zellen finden sich bloß spärlich, Übergangsformen dagegen nach eigenen Beobachtungen oft in großer Zahl. Die Lymphocyten sind relativ vermindert, absolut meist etwas vermehrt. Myeloblasten können leicht mit ihnen verwechselt werden, was bei Leukämien, welche zahlreiche Myeloblasten enthalten (vgl. unten), wohl zur irrtümlichen Aufstellung der sogenannten gemischtzelligen lymphatisch-myelogenen Leukämien geführt hat. Am besten läßt sich die Unterscheidung der Lymphocyten und Myeloblasten nach Nägeli vornehmen, wenn man berücksichtigt, daß die Lymphocyten nie mehr als zwei Nucleoli haben, während die Myeloblasten deren drei und mehr besitzen (Giemsa- respective Leishmansche oder Pyroninmethylgrünfärbung vgl. Taf. III, Fig. 3, Nr. 24). Bemerkenswert ist auch noch das Vorkommen abnorm kleiner, sogenannter Zwergformen sämtlicher Leukocyten namentlich der neutrophilen polynucleären Zellen und der neutrophilen Myelocyten (vgl. Taf. III, Fig. 1). Die Zahl und Ausbildung der Granula wechselt erheblich, ebenso die Größe derselben. Sowohl bei den eosinophilen als den neutrophilen Zellen findet man neben den ihnen eigentümlichen Körnchen, mit ihnen gemischt, auch basophile Granula, die man als Jugendstadien der betreffenden Granula betrachtet (vgl. Taf. III, Fig. 3, Nr. 18). Auch Zellen, bei welchen die Granula noch schwer sichtbar sind und sich eben erst zu entwickeln scheinen, sind nicht selten. Man hüte sich jedoch davor, die Granula bloß nach der Jennerschen oder Giemsaschen respective Leishmanschen Färbung beurteilen zu wollen, da diese Färbungen, wie schon früher hervorgehoben wurde, nicht immer zuverlässig sind und zu Täuschungen führen können, indem sie einen Teil der neutrophilen Granula zuweilen nicht genügend darstellen. Für den weniger Geübten sind namentlich die zahlreichen abnormen Formen in dem Blutbilde der Myeloidleukämie verwirrend. Auch von dem Geübten können sie nicht immer alle mit voller Sicherheit classificiert werden. Das Blutbild ist eben ein ungemein buntes und mannigfaltiges. Der ruhende Pol in der Erscheinungen Flucht ist aber dabei immer die enorme Zahl der einzelligen granulierten, besonders der neutrophilen, aber fast immer auch der eosinophilen und basophilen Knochenmarkselemente oder Myelocyten. Für die richtige Beurteilung der Fälle ist, wie schon auf S. 899 f. hervorgehoben wurde, dringend zu empfehlen, sich nicht mit der Angabe der relativen (procentischen) Zahlenwerte der einzelnen Zellen, wie sie direct aus der Differentialzählung am Trockenpräparate hervorgehen, zu begnügen, sondern diese Werte in absolute Zahlen umzurechnen. Diese haben den Vorteil, daß sie ohne weiteres unter Vergleichung der Normalzahlen darüber Aufschluß geben, welche Elemente eigentlich gewuchert sind, während die relativen Zahlen hierüber oft Zweifel lassen. Auch gestatten sie den zeitlichen Wechsel des Blutbildes für die einzelnen Zellenarten in Curvenform darzustellen.

In betreff der roten Elemente ist zu bemerken, daß meist mäßige Oligochromämie mit mäßiger Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen vorhanden ist. Der Färbeindex steht meist nicht weit von 1. Meist findet man Anisocytose, mäßigen Grad von Poikilocytose und in schwereren Fällen Megalocyten. Meist sind auch Polychromasie und basophile Körnung der roten Blutkörperchen vorhanden, ferner Normoblasten, Megaloblasten und Zwischenformen zwischen beiden. Die Blutplättchen sind meist vermehrt.

Das Blut gibt infolge seines starken Gehaltes an Myeloidzellen deutliche Oxydasenreaction (S. 971 f.) mittels Guajakharz ohne Terpentinöl. Die Farbe des Blutes kann in hochgradigen Fällen etwas gelblich oder ockerartig erscheinen. Das myeloidleukämische Blut ist sehr viscös. (Kottmann), und zwar auch das isolierte Plasma. Es erscheint auffällig klebrig, wodurch die Erzielung guter, gleichmäßig ausgestrichener Trockenpräparate oft sehr erschwert wird. Bei den Hämoglobinbestimmungen fällt oft die trübe Beschaffenheit der Blutlösung durch die ungelöst bleibenden Leukocyten auf. Von Interesse ist endlich der wiederholt, wenn auch selten erhobene Befund Charkotscher Krystalle im frischen Blutpräparate. In dem längere Zeit feucht aufbewahrten Blute findet man die Charcotschen Krystalle ziemlich regelmäßig. Die Charcotschen Krystalle stehen in Zusammenhang mit den vermehrten eosinophilen Zellen des myeloidleukämischen Blutes, als deren Abkömmlinge sie betrachtet werden (vgl. S. 800 f.).

Das hier geschilderte Blutbild kann aber mancherlei Abweichungen darbieten und sich während der Krankenbeobachtung in mannigfaltiger Weise verändern. Besonders beobachtet man Abweichungen in betreff der Zahl der Zellen mit eosinophilen und Mast-

körnern. Nach Lazarus können bis 47% Mastzellen und Mastzellenmyelocyten vorhanden sein. In seltenen Fällen (Schleip) treten die neutrophilen Elemente ganz zurück. Ich muß aber wegen der Unzuverlässigkeit der Jennerschen und Giemsaschen respective Leishmanschen Färbung dringend raten, bei der Annahme solcher Verhältnisse Vorsicht walten zu lassen und auch die Triacidpräparate zu consultieren. Nägeli fand zuweilen enorme Zahlen von Myeloblasten (einmal 54% von 268.000), so daß er in solchen Fällen von Myeloblasthämie oder, wo die Erscheinungen mehr dauernd beobachtet werden, von Myeloblastenleukämie spricht. In solchen Fällen können selbst Verwechslungen mit lymphoider Leukämie vorkommen. In betreff der Vermeidung dieser Verwechslung respective der Unterscheidung von Lymphocyten und Myeloblasten vgl. oben S. 946 und 898. In Fällen, wo Myeloblasten eine erhebliche Rolle spielen, findet man meistens auch Übergangsformen zwischen Myeloblasten und Myelocyten, myeolcytenähnliche Zellen mit wenig Körnchen. Die von mehreren Autoren (Türk) beobachteten angeblichen Übergänge von Myeloidleukämie in Lymphoidleukämie faßt Nägeli, wohl mit mehr Recht, als Übergänge der gewöhnlichen Myeloidleukämie in Myeloblastenleukämie auf. Allerlei Anomalien findet man im Blutbilde auch im Verlauf der Röntgen- und Arsenikbehandlung. Bemerkenswert ist ferner, daß bei intercurrenten Infectionskrankheiten die Gesamtleukocytenzahl der Myeloidleukämie erheblich abnehmen kann, wobei oft die Myelocyten so zurücktreten, daß sich das Blutbild in dasjenige einer einfachen polynucleären Leukocytose umwandelt oder sogar fast vollkommen normal wird. Die Myelocyten können dabei fast völlig verschwinden. Ähnliches hat Quincke unter Anwendung von Tuberkulineinspritzungen beobachtet[1]). Auch ohne bekannte Ursachen sieht man zuweilen ähnliche Schwankungen des Blutbildes.

Was die übrigen klinischen Befunde bei der Myeloidleukämie betrifft, so ist vor allem der oft ganz colossale harte Milztumor (vgl. Fig. 133, S. 417) zu erwähnen, über dem man nicht selten perisplenitische Reibegeräusche, oft wohl durch Infarcte bedingt, wahrnimmt. Auch die Leber ist meist erheblich vergrößert. Lymphdrüsenschwellungen können fehlen oder vorhanden sein. Sie sind selten so groß wie bei der lymphoiden Leukämie. Chronische Nephritis, Ascites mit Gehalt der Flüssigkeit an Myelocyten ist nicht selten. Die Temperatur kann fieberhafte Steigerung zeigen. Der Augenhintergrund zeigt oft Blutungen, retinitische Flecke und eigentümliche, auf Leukocyteninfiltration der Gefäßscheiden beruhende Verdickung der Gefäßwände. Der Harn zeigt häufig vermehrten Harnsäure- und Alloxurkörpergehalt sowie Harnsäure- und Uratsedimente.

Die Löwitschen Befunde von protozoischen Zellschmarotzern in den Leukocyten bei der Myeloidleukämie sind von anderen Autoren nicht bestätigt worden und können deshalb hier nicht näher besprochen werden.

Die Diagnose der myeloiden Leukämie ist im allgemeinen leicht, um so mehr als der große Milztumor darauf hinweist und zu einer genaueren Blutuntersuchung auffordert. Immerhin gibt es aber doch Fälle, wo für die Diagnose Schwierigkeiten entstehen können; so gegenüber starken Leukocytosen mit reichlichem Myelocytengehalt (nach Engel bei Diphtherie bis zu 10%, nach Nägeli bei mit Sepsis complicierter perniciöser Anämie 25%). Doch ist hier gewöhnlich das Fehlen der Eosinophilen und Mastzellen (außer bei Scharlach, wo die Eosinophilen vermehrt sind), charakteristisch gegenüber Leukämie. Nicht immer sicher zu unterscheiden, außer unter Berücksichtigung der übrigen klinischen Verhältnisse, sind die mitunter enorm myelocytenreichen Leukocytosen bei Knochenmarktumormetastasen (vgl. S. 955) und bei Granulomatosen (vgl. S. 950 f.). Sollte hier nicht die Schwierigkeit darin ihre tiefere Begründung haben, daß in diesen Fällen ein der Leukämie zum mindesten nahe verwandter, wenn nicht damit identischer Zustand des Knochenmarkes vorliegt? Ähnliches gilt auch für die zuweilen auffällig myelocytenreichen Befunde bei Anaemia pseudoleukaemica infantum (vgl. S. 934), wo oft nur der Umstand, daß die Krankheit einen günstigeren Verlauf nimmt als die Leukämie und daß die eigentlichen Myeloidleukämien im frühesten Kindesalter kaum vorkommen, die Unterscheidung gestattet. Über sog. Leukanämie vgl. S. 951.

Die acute myeloide Leukämie (acute Myeloblastenleukämie, Nägeli).

Auch die myeloide chronische Leukämie hat ihr acutes Analogon wie die lymphatische. Diese acute Myeloidleukämie ist aber erst seit wenigen Jahren bekannt, weil man früher alle acuten Leukämien als lymphoid auffaßte. Die bei dieser Form im Blute gefundenen einzelligen Elemente haben nämlich einen lymphocytenähnlichen (lymphoiden) Charakter, es sind — wie man sich, nichts präjudicierend, ausdrückt — lymphoide Zellen. Bei genauerer Untersuchung läßt sich aber feststellen, daß es die von Nägeli beschriebenen Myeloblasten, d. h. lymphoid aussehende aber doch der myeloiden Reihe angehörige, noch nicht differenzierte Knochenmarkszellen sind. Der Hauptbeweis für diese Auffassung ist das Vorkommen von Übergangsformen zwischen diesen Gebilden und den Myelocyten. Es können bei diesen Erkrankungen bei enormer Leukocytenzahl bis 75% der Gesamtleukocyten solche

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1902, Bd. LXXVI.

Myeloblasten sein (Nägeli). Der Proceß kann in wenig Wochen unter stürmischen Erscheinungen mit hämorrhagischer Diathese, ulcerösen Processen im Mund und schwerer Anämie letal verlaufen. Lymphdrüsenschwellungen können ganz fehlen und auch die Milz ist mitunter im Gegensatze zu den chronischen Formen nur unbedeutend vergrößert.

Die Lymphomatosen und lymphoiden Pseudoleukämien.

Unter dem Namen der lymphoiden oder lymphatischen Pseudoleukämie hat man eine Gruppe von Erkrankungen zusammengefaßt, welche in betreff der klinischen Verhaltens der Lymphdrüsen und der Milz mit der lymphoiden Leukämie übereinstimmen, also wie diese als Systemerkrankungen des lymphoiden Gewebes aufzufassen sind, dagegen nicht den für dieselbe charakteristischen Blutbefund darbieten, dennoch aber, wie das Vorkommen von Übergängen in echte lymphoide Leukämie beweist, wohl auch in ihrem Wesen mit der letzteren nahe verwandt sind. Da das Vorkommen von Übergängen zwischen diesen aleukämischen und den leukämischen Formen und damit die Verwandtschaft der beiden Krankheiten fast allgemein acceptiert wird, so hat man die lymphoide Leukämie mit der lymphoiden Pseudoleukämie unter dem Begriff der allgemeinen Lymphomatosen oder der Lymphocytomatosen zusammengefaßt und von diesen aleukämische und leukämische Formen und außerdem als Übergangsformen zwischen beiden die sublymphämischen Formen unterschieden. Die gegenseitige Beziehung der einzelnen Formen derselben ist in der nebenstehenden Tabelle dargelegt. Zur völligen Erledigung der Terminologie mag hier angeführt werden, daß Pappenheim als myeloides Analogon der lymphoiden Pseudoleukämie die multiplen Myelome der Knochen (die Kahlersche Krankheit vgl. S. 953) mit dem Namen der myeloiden Pseudoleukämie bezeichnet hat.

Von den aleukämischen Lymphomatosen hat man als Lymphosarkom (Kundrat) solche Fälle abgetrennt, welche sich zwar von den echten Sarkomen unterscheiden, indem sie mit den echten pseudoleukämischen Lymphomatosen histologisch völlig übereinstimmen, aber sich doch den Sarkomen dadurch nähern, daß sie anfangs wenigstens nicht als generalisierte Erkrankung, sondern localisiert auftreten und dann nach Art der malignen Tumoren durch eigentliche Metastasen und nicht als Systemerkrankungen sich generalisieren. Jedoch scheint mir diese Abgrenzung, bei welcher nicht etwa das infiltrierende Wachstum maßgebend ist, das vielmehr auch den als Systemerkrankungen auftretenden pseudoleukämischen Lymphomatosen, wie aus der Tabelle S. 949 hervorgeht, eigen sein kann, sehr schwer durchzuführen, da auch viele Fälle, von denen man später durchaus den Eindruck einer Systemerkrankung erhält, im Anfange localisiert auftreten können. Es gilt dies sogar von manchen echt leukämischen, d. h. zur ausgesprochenen echten lymphoiden Leukämie führenden Lymphomen.

Eine große klinische Schwierigkeit ist nun aber außerdem daraus erwachsen, daß es sich herausgestellt hat, daß die Krankheiten, welche unter dem grob anatomischen Bilde der lymphoiden Pseudoleukämie, mit generalisierten Lymphdrüsenschwellungen und Milztumor verlaufen, nicht so einheitlich aufzufassen sind wie man früher glaubte, sondern daß neben denjenigen Affectionen, welche eben geschildert wurden und die den Namen der pseudoleukämischen Lymphomatosen verdienen, auch solche vorkommen, welche trotz der äußeren Ähnlichkeit des gröberen Krankheitsbildes histologisch ein ganz anderes Bild darbieten, indem es sich in den Lymphdrüsen nicht um ausschließliche Wucherung von Lymphocyten handelt, sondern vielmehr um ein polymorphes Zellenbild, bestehend aus größeren endothelartigen Zellen, Fibroblasten, Epitheloidzellen, Riesenzellen untermischt mit Lymphocyten, um ein Gewebe also, welches Ähnlichkeit hat mit entzündlichem Granulationsgewebe, so daß man nach dem Vorgang von Kundrat und Benda diese Drüsenschwellungen als Granulome bezeichnet hat. Dabei sind auch diese Granulome häufig ebenso generalisierte Systemerkrankungen (Granulomatosen) wie die echten Lymphomatosen, wodurch natürlich die Schwierigkeit der klinischen Unterscheidung groß wird. Es hat sich herausgestellt, daß bei einem Teil dieser Granulomatosen, die man in diesem Fall als malignes Granulom bezeichnet, sich noch keine bestimmte Ätiologie angeben läßt, während ein anderer Teil entweder durch den Gehalt an Tuberkeln und Riesenzellen oder (da diese anatomischen Merkmale fehlen können) durch den Befund von Tuberkelbacillen sich als tuberculös und eine dritte Gruppe als luetisch erweist. Man hat also diese Granulomatosen von den echten Lymphomatosen zu trennen.

Die Unterscheidung der echten pseudoleukämischen Lymphomatosen von den Granulomatosen ist nun deshalb oft klinisch außerordentlich schwierig, weil beide das Blutbild nur wenig beeinflussen. Immerhin zeigt dasselbe doch gewöhnlich bei den pseudoleukämischen Lymphomatosen im Gegensatze zu den Granulomatosen gewisse Eigentümlichkeiten, welche in manchen Fällen eine Unterscheidung gestatten. Ich bespreche in dem Folgenden kurz die Eigentümlichkeiten der verschiedenen hier für die Klinik in Betracht kommenden Krankheiten und gebe zunächst modificiert nach Türk[1]) in Form einer Tabelle das System der echten Lymphomatosen (unter Ausschluß der Granulomatosen).

[1]) Wiener klin. Wochenschr., 1903, S. 39.

System der echten Lymphomatosen (unter Ausschluß der Granulomatosen).

	Generalisiert				Localisiert, aber metastasierend
	Chronisches Wachstum		Acutes Wachstum		
	Gutartig[1])	Bösartig[1])	Gutartig[1])	Bösartig[1])	
1. Alymphämisch	Echte lymphoide Pseudoleukämie	Alymphämische Lymphosarkomatose	Acute lymphoide Pseudoleukämie	Alymphämisches Chlorom	Lymphosarkom sensu strict. Kundrat
2. Sublymphämisch		Sublymphämische Lymphosarkomatose		Sublymphämisches Chlorom	
3. Lymphämisch	Chronische lymphoide Leukämie	Lymphämische Lymphosarkomatose	Acute lymphoide Leukämie	Lymphämisches Chlorom (Chloroleukämie Nägeli)	

[1]) Die Bezeichnungen gutartig und bösartig sind hier im pathologisch-anatomischen Sinne zu verstehen, nämlich bösartig in der Bedeutung von aggressiv, zerstörend auf die Nachbarteile wirkend und in dieselben hineinwuchernd, gutartig in der entgegengesetzten Bedeutung. Die im anatomischen Sinne gutartigen Formen können natürlich klinisch respective prognostisch bösartig genug sein.

Echte lymphoide Pseudoleukämien.

Unter dieser Bezeichnung werden gewöhnlich die aleukämischen und sublymphämischen Formen der Lymphomatosen mit Ausnahme des Chloroms und des Kundratschen localisierten Lymphosarkoms zusammengefaßt. Am häufigsten und auch am sichersten als echte Lymphomatosen zu diagnosticieren sind die sogenannten sublymphämischen Formen. Das von Pincus aufgestellte und in neuerer Zeit als sublymphämische Blutbeschaffenheit bezeichnete Merkmal dieser Fälle ist eine sogenannte relative Lymphocytose, welche darin besteht, daß bei einer normalen oder wenig gesteigerten Gesamtleukocytenzahl (5000—10.000) die Lymphocyten circa 70—90% der Gesamtzahl ausmachen. Es weist dieser Befund auf die schon in der Tabelle zur Geltung kommende Verwandtschaft mit den lymphämischen Formen respective den lymphoiden Leukämien hin. Denn tatsächlich sind bei dieser sogenannten relativen Lymphomatose die Lymphocyten auch absolut vermehrt und es scheint mir deshalb, daß es zweckmäßiger wäre, nicht die relative Vermehrung der Lymphocyten, sondern vielmehr eine geringgradige absolute Vermehrung derselben als charakteristisch hinzustellen und als „sublymphämische Beschaffenheit" zu bezeichnen, da uns dies ein klareres Bild von dem Wesen der Veränderung ergibt. Die hierbei sich ergebende unscharfe Grenze gegenüber der lymphoiden Leukämie liegt in der Natur der Sache begründet, da sich auch sonst eine scharfe Grenze der Pseudoleukämie gegenüber der Leukämie nicht feststellen läßt, um so mehr, als, wie wir gesehen haben, in gewissen Stadien der letzteren, besonders bei der acuten lymphoiden Leukämie die Lymphocytenvermehrung fehlen kann und auch umgekehrt das pseudoleukämische in ein echt leukämisches Blutbild zeitlich übergehen kann. Für die Beurteilung dieser sublymphämischen Zustände ist nach Nägeli auch wesentlich, daß die Lymphocyten dabei häufig die auf S. 944 geschilderten atypischen Formen zeigen, die aber nicht etwa an sich pathognomonisch sind, da sie auch bei anderen Lymphocytosen, z. B. bei denjenigen des Typhus vorkommen können. Im übrigen zeigt das Blut in diesen Fällen einen gewissen Grad von Anämie mit ähnlichen Eigentümlichkeiten wie bei der lymphoiden Leukämie (S. 944).

Abgesehen von diesen Eigenschaften des Blutbildes charakterisiert sich das allgemeine klinische Bild der echten lymphoiden Pseudoleukämie besonders durch Folgendes: Die Drüsenschwellungen und die Milzschwellung verhalten sich genau wie diejenigen der lymphoiden Leukämie. Fieber und Diazoreaction fehlen gewöhnlich. Hämorrhagische Diathese kommt in den späteren Stadien häufig vor. Charakteristisch gegenüber den Granulomatosen sind Lymphocyteninfiltrate der Haut und Schleimhäute (Mund, Rachen und Pharynx), der Augenlider und der Mamma.

Es muß noch bemerkt werden, daß es, wie aus der Tabelle S. 949 hervorgeht, auch acute Formen von lymphoider Pseudoleukämie gibt, die unter dem Bilde von Morbus maculosus Werlhofi rasch zum Tode führen, kaum mit Lymphdrüsenschwellungen verbunden sind und auch keine sublymphämische Beschaffenheit des Blutes zu bedingen brauchen, Fälle bei denen oft erst die histologische Untersuchung der Lymphdrüsen post mortem die Diagnose sicher ergibt (vgl. S. 953).

Das Kundratsche Lymphosarkom.

Bei dem local auftretenden sogenannten Kundratschen Lymphosarkom (nach der oben S. 948 gegebenen Terminologie) unterscheidet sich das Blutbild nach Nägeli von der echten Pseudoleukämie durch die oft vorhandene neutrophile Leukocytose und die relative Verminderung der Lymphocyten. Namentlich ergibt sich aber die Differentialdiagnose gegen Pseudoleukämie aus dem Fehlen einer absoluten Generalisation mit relativem Freibleiben der Milz und Leber (Fehlen einer Systemerkrankung). Jedoch ist zu bemerken, daß dies wenigstens in den frühen Stadien kein absolutes Argument sein kann, da sogar echte lymphatische Leukämien in Form eines zunächst auf den Hals oder die Mediastinaldrüsen beschränkten Tumors auftreten können. Überhaupt erscheint mir gerade aus diesem Grunde die Abgrenzung des Kundratschen Lymphosarkoms klinisch sehr schwierig, da auch der Blutbefund die Entscheidung wohl nicht immer ermöglicht.

Die Granulomatosen.

Die Granulomatosen zeigen in ihrem Blutbild nach Nägeli in einem Teil der Fälle erhebliche neutrophile Leukocytose (bis 50.000 N.) zuweilen mit Vermehrung der Eosinophilen häufig mit starken Myelocytengehalt. Die Lymphocyten sind absolut und relativ vermindert infolge der Lymphdrüsenzerstörung. Zuweilen kommen auch Perioden von Mastzellenvermehrung vor. Anämie kann vorhanden sein oder fehlen. In einem tuberculösen Fall fand Nägeli auch ohne Oligochromämie Polychromasie und basophile Körnung der roten Blutkörperchen.

Im übrigen charakterisiert sich das klinische Bild der Granulomatosen gegenüber der echten lymphoiden Pseudoleukämie durch das Fehlen der hämorrhagischen

Diathese und von Haut- und Schleimhautinfiltraten. Milztumor kommt vor. Fieber und Diazoreaction ist häufig. Der eigentümliche Wechsel von fieberfreien und fieberhaften Perioden, den Ebstein als chronisches Rückfallsfieber beschrieben hat, kommt gerade diesen Granulomatosen gegenüber den echten Lymphomatosen zu. Bemerkenswert ist noch, daß für das tuberculöse Granulom die Tuberkulinprobe oft negativ ausfällt. Es wäre aber allerdings noch das Verhalten bei localer Tuberkulininjection in die Drüsen bei höchst vorsichtiger Dosierung zu versuchen. Für die syphilitischen Granulomatosen ist natürlich die Diagnose ex juvantibus von großer Bedeutung.

Die sogenannte Leukanämie.

Unter diesem Namen sind durch Leube und Arneth[1]) und später durch Luce[2]) Bluterkrankungen beschrieben worden, in welchen sich die Erscheinungen der myelogenen Leukämie und perniciösen Anämie mischten (zahlreiche Myelocyten, Megaloblasten, rote Metaplasie des Knochenmarkes). Es lag nahe wenigstens einen Teil dieser Fälle als Unterart der myelogenen Leukämie zu betrachten. Seitherige Beobachtungen haben aber ergeben, daß es sich bei diesen Fällen wohl kaum um ein einheitliches und selbständiges Krankheitsbild handelt, sondern daß es sich dabei zum Teil auch um echte perniciöse Anämien handeln kann, bei welchen durch Schindler das Vorkommen von Myelocyten nachgewiesen wurde, zum Teil aber auch um myeloide Pseudoleukämien (vgl. Kahlersche Krankheit S. 953). Man vergleiche in betreff der Kritik des Begriffes der „Leukanämie" auch Morawitz, D. Arch. f. klin. Med., 1907, Bd. LXXXVIII, H. 4—6.

Blutbefunde bei parasitären Erkrankungen.

In betreff der bei allen diesen Erkrankungen vorkommenden Eosinophilie vergleiche man die zusammenfassende Darstellung auf S. 914.

Im übrigen sei noch folgendes angeführt:

Ankylostomum duodenale. Die bei der Infection des Darmes mit diesem Parasiten vorkommende Anämie kann sehr hohe Grade erreichen und zu einem Sinken der Erythrocytenzahl auf 1½ Millionen, des Hämoglobingehaltes bis auf 18% der Norm führen. Der Färbeindex ist im Gegensatz zu der perniciösen Anämie meist niedrig. Über das Vorkommen oder Fehlen von Megaloblasten fand ich keine Angaben. Mit der Zunahme der Anämie schwindet die der Ankylostomiasis als solcher zukommende Eosinophilie.

Bothriocephalus latus. In den Fällen, welche zu Anämie führen, findet man gewöhnlich das typische Bild der perniciösen Anämie mit Megaloblasten, Megalocyten, Erhöhung des Färbeindex, Polychromasie und basophiler Punktierung der Erythrocyten, Poikilocytose und Leukopenie. Jedoch sind auch aplastische Formen ohne Megaloblasten mit gelbem Knochenmark beschrieben. Mit dem Einsetzen der anämischen Erscheinungen geht die vorher vorhandene Eosinophilie zurück und verschwindet. Nach Abtreibung des Wurmes tritt gewöhnlich sofort Besserung und meist definitive Heilung der Anämie ein. Jedoch gibt es hiervon Ausnahmen. Ich habe selbst nach temporärer Heiluug ein tödliches Recidiv beobachtet, in welchem die Section ergab, daß der Wurm definitiv abgetrieben war, und wo also wohl die fortdauernde Achylie das entscheidende ätiologische Moment war. Man vergleiche in betreff dieser in ätiologischer Beziehung wichtigen Tatsache das auf S. 937 ff. über das Wesen und die Ursache der perniciösen Anämie Gesagte.

Tänien. In den seltenen Fällen, wo Tänien zu dem Bild einer schweren Anämie führten, ließ sich feststellen, daß diese Anämie ähnlich wie die Bothriocephalusanämie dem typischen Bilde der perniciösen Anämie entsprach. Auch hier wird die Anämie nach der Abtreibung nicht immer prompt und vollständig geheilt und es gelten deshalb in betreff des Zusammenhanges der Erscheinungen ähnliche Überlegungen wie in betreff der Bothriocephalusanämie (vgl. oben und S. 938 f.).

Echinococcus. Bei dieser Erkrankung findet man so gut wie constant Eosinophilie, die mitunter sehr hohe relative Werte erreichen kann (bis zu 57% der Gesamtleukocytenzahl). Es ist dies für zweifelhafte Fälle von hoher diagnostischer Bedeutung. Zuweilen ist dabei auch eine leichte Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl vorhanden. Nach den Untersuchungen von Rossello (Soc. de biologie, sem. méd., 1907, Nr. 47) besteht die Eosinophilie so lange, als der Parasit lebt. Beim spontanen oder operativen Absterben des Echinococcus verschwindet die Eosinophilie. Falls dies nach einer Echinococcusoperation nicht der Fall ist, so spricht dies für die Existenz eines zweiten Echinococcus, allerdings natürlich nur unter der Voraussetzung, daß andere Eosinophilie bedingende Parasiten ausgeschlossen sind.

---

[1]) Leube, Deutsche Klinik, Lief. 42, 1902, und Leube und Arneth, D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXIX.

[2]) Luce, D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXXVII, H. 3 u. 4.

Trichocephalus. Auch der Trichocephalus dispar kann, wie S. 590 angeführt wurde, zu schwerer Anämie führen. Jedoch wurde das charakteristische Bild der perniciösen Anämie (Megalocyten, Megaloblasten usw.) bisher nicht beobachtet. Im Gegensatze zu dieser Krankheit hat man vielmehr Leukocytose und erniedrigten Färbeindex der roten Blutkörperchen gefunden.

Filaria sanguinis. Bei der Erkrankung an diesem Parasiten ist, abgesehen von dem Nachweise der Embryonen des letzteren im Blute (vgl. S. 930), das Vorkommen von Eosinophilie, von polynucleärer Leukocytose, Lymphocytose und Vermehrung der großen mononucleären Zellen angegeben.

Distomum haematobium (Bilharzia haematobia) führt außer zu den charakteristischen Localerscheinungen von seiten der Harnwege nicht selten zu schweren Anämien, welche aber nicht den Charakter der perniciösen Anämie darbieten. Man findet dabei Leukocytose. Eosinophilie ist trotz der Anämie vorhanden. Der Färbeindex ist erniedrigt.

Trichinosis führt, wie schon auf S. 914 angeführt wurde, zu hochgradiger Eosinophilie, dabei oft zu ausgesprochener Leukocytose (bis 30.000). Der Grad der Eosinophilie geht im ganzen der Schwere der Infection parallel. Zuweilen findet man neben der eosinophilen auch eine neutrophile Leukocytose. Bei der Besserung der Erkrankung wurde Vermehrung der Lymphocyten und der Blutplättchen beobachtet. (Literatur vgl. S. 914, Anm. 1.) In betreff der Frage des Befundes von Trichinenembryonen im Blut vgl. S. 930f.

Blutbefunde bei einigen sonstigen Erkrankungen.

Das Blut bei Bantischer Krankheit und Splenomegalie.

Wir müssen die beiden Krankheitsbilder der Bantischen Krankheit und der Splenomegalie zusammen besprechen, weil im Anfang der Bantischen Krankheit oft nur die Milzvergrößerung, d. h. die Splenomegalie vorhanden ist und weil überhaupt die Abgrenzung der beiden Krankheiten unscharf ist. Der von Banti geschilderte Symptomencomplex setzt sich bekanntlich zusammen aus einem sich meist mit anämischen Symptomen combinierenden mächtigen Milztumor von exquisit chronischem, zuweilen von Fieberanfällen unterbrochenem Verlauf, der sich, angeblich oft erst später mit Lebercirrhose combiniert, die nach jahrelanger Dauer durch ein Übergangsstadium von Ikterus und Verdauungsstörungen sich mit Ascites und schwerer Anämie compliciert und, zuweilen unter Magen- und Darmblutungen, tödlich endigt.

Es kann hier nicht auf die noch gänzlich ungeklärte Pathologie der Bantischen Krankheit eingegangen werden. Banti selbst nahm an, es handle sich um eine primäre toxische Erkrankung der Milz, welche secundär zu einer Lebercirrhose mit Ascites und zu schwerer Anämie führe. Andere Pathologen sehen in der Bantischen Krankheit bloß eine Abart der Lebercirrhose. Es ist dabei noch durchaus unsicher, ob alle Fälle, bei welchen der Bantische Symptomencomplex vorhanden ist, einheitlich aufzufassen sind. Nach Chiari kann z. B. hereditäre Syphilis einen ähnlichen Symptomencomplex hervorrufen. So lange über die Frage, ob es sich wirklich um eine Krankheitseinheit oder bloß um einen Symptomencomplex handelt, keine Einigung erzielt ist, erscheint es natürlich schwer, über den Blutbefund etwas Bestimmtes auszusagen. Nägeli fand in einem Fall Verminderung des Hämoglobins auf 70% der Norm, die Leukocytenzahl vermindert auf 3000, wovon 68% Neutrophile, 17% Lymphocyten und 4½% Eosinophile. Einen sehr ähnlichen Befund erhob er auch in einem Fall von syphilitischer Leber bei einem 18jährigen Mädchen. Nägeli beobachtete ferner Polychromasie und basophil gekörnte Erythrocyten und nach einer ausgeführten Splenectomie eine Blutkrise mit zahlreichen Normoblasten. Senator[1]) faßt die Bantische Krankheit auf als eine lienale Pseudoleukämie.

Von den Splenomegalien ohne den vollständigen Bantischen Symptomencomplex dürfte ein Teil als Anfangsstadium oder Teilform der Bantischen Krankheit aufgefaßt werden. Daneben ist von Gaucher noch eine Splenomegalieform beschrieben worden, bei welcher sich der große Milztumor anatomisch durch das Vorhandensein von großen endothelähnlichen Zellcomplexen charakterisiert, die sich merkwürdigerweise auch in der Leber, den Lymphdrüsen und im Knochenmark vorfinden. Auch hier ist aber die Frage der Selbständigkeit dieses Krankheitsbildes zweifelhaft, da man ähnliche Zellen auch bei anderen Milztumoren, sogar bei der Bantischen Krankheit gefunden hat. Klinisch verlaufen diese Gaucherschen Fälle äußerst chronisch unter dem Bilde von Anämie, mit großer Leber aber ohne Ascites. Nägeli führt einen derartigen von Borissowa beschriebenen Fall an, in welchem das Blutbild sehr an die perniciöse Anämie erinnerte (hoher

[1]) Berliner klin. Wochenschr., 1901, Nr. 46, und Deutsche Klinik, 1903, Bd. III.

Färbeindex, Megalocyten und Megaloblasten), jedoch mit Leukocytose verbunden war. Die Einheitlichkeit dieses Krankheitsbildes erscheint mir ebenso fraglich wie diejenige des so verwandten Bildes der Anämie pseudoleucaemica infantum.

Das Blut bei multiplen Myelomen (der Kahlerschen Krankheit).

Die schon früher anatomisch bekannte, aber erst durch Kahler vom klinischen Standpunkt aus bearbeitete Krankheit, die besonders bei Männern des mittleren und namentlich des höheren Alters vorkommt und sich zunächst durch eigentümliche rheumatoide Knochenschmerzen, später durch progressive Kachexie, nervöse Erscheinungen und das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Harn (S. 640 f.) äußert und dann zu Spontanfracturen der Knochen, oft zu hochgradiger Anämie, zuweilen zu Fieber führt, ist anatomisch charakterisiert durch das Auftreten von Knochenmarkstumoren, die aus Elementen des Knochenmarkgewebes (myeloiden oder lymphoiden Elemente, Erythroblasten oder anderen Knochenmarkzellen) bestehen. Dabei kommen auch Metastasen außerhalb des Knochensystems vor. Die Beziehungen der Krankheit zu Leukämien und Pseudoleukämien respective zu den Lymphomatosen und Blutkrankheiten sind noch nicht genügend aufgeklärt. Jedoch existieren wohl sicher nahe Beziehungen. Von Pappenheim wird die Krankheit als das myeloide Analogon der lymphatischen Pseudoleukämien, als myeloide Pseudoleukämie aufgefaßt. Über die Blutbefunde ist noch wenig bekannt. Vielleicht gehören manche Fälle von sogenannter Leukanämie (vgl. S. 951) zur Kahlerschen Krankheit. Anämische Zustände mit Verminderung des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl kommen bei der Krankheit häufig vor. An den weißen Elementen sind nicht immer Anomalien gefunden worden. Jedoch sind Fälle mit neutrophiler Leukocytose und Lymphocytose beschrieben. Auch Türksche Reizungsformen (vgl. S. 896 f.) werden zuweilen in größerer Menge gefunden.

Das Blut bei Purpura.

Da zweifellos die mit Purpuraerscheinungen einhergehenden Krankheiten, auch wenn man die Fälle, wo sich der Purpurasymptomencomplex auf der Basis einer gut gekannten Krankheit (Nephritis, Leukämie usw.) entwickelt, ausschließt, ätiologisch keine Einheit darstellen, so ist es unmöglich, ein charakteristisches Blutbild für diese Erkrankungen aufzustellen. Nägeli hat in mehreren Fällen sogenannter einfacher und rheumatischer Purpura keine auffallenden morphologischen Blutveränderungen constatiert, besonders keine Leukocytose. Die eosinophilen Zellen waren nur mäßig reduciert.

Für die schwere Form des Morbus maculosus (Werlhofi) läßt sich ebenfalls kein charakteristisches Blutbild aufstellen. Nach meiner Überzeugung sind übrigens gerade diese Fälle nicht einheitlich aufzufassen. Es handelt sich wohl um Infectionen sehr verschiedener Art. Als sehr wichtig muß aber hier hervorgehoben werden, daß manche Fälle, welche früher mit dem Namen des acuten Morbus Werlhofi oder der Purpura fulminans bezeichnet wurden, nichts anderes sind als Fälle von acutester lymphatischer Leukämie (vgl. S. 945). Da sichtbare Drüsenschwellungen in diesen acuten Fällen oft ganz oder fast ganz fehlen, so ist eine Verwechslung leicht möglich. Ich habe noch vor kurzem einen Fall von vermeintlichem Morbus maculosus Werlhofi mit allen Erscheinungen desselben gesehen, bei welchem die Diagnose auf acute Leukämie erst kurz vor dem Tode durch eine Blutuntersuchung gestellt wurde. Nägeli weist dabei darauf hin, daß mitunter gerade in den acuten Fällen die Vermehrung der Lymphocyten nicht sehr stark ist, so daß die qualitativen Abweichungen der Lymphocyten von der Norm, besonders das Vorhandensein der großen blaßkernigen Lymphocyten, welche der acuten Lymphoidleukämie meist zukommen (S. 897) und der Nachweis der von Rieder beschriebenen Formen (vgl. S. 897) mit gelapptem oder fragmentiertem Kern oft zur diagnostischen Entscheidung herangezogen werden muß, wo die Vermehrung der Lymphocyten in den Hintergrund tritt. Außerdem macht Nägeli darauf aufmerksam, daß es auch aleukämisch verlaufende acute Lymphomatosen (acute lymphoide Pseudoleukämien) gibt, welche unter dem Bilde des Morbus maculosus Werlhofi verlaufen können. Auch hier ist natürlich der Nachweis der genannten abnormen Lymphocyten von großer diagnostischer Bedeutung.

Das Blut bei Skorbut und Barlowscher Krankheit.

Es sind nur wenige Fälle von Skorbut, der ja durch Verbesserung der hygienischen Verhältnisse so selten geworden ist, nach neueren Gesichtspunkten hämatologisch untersucht und sie haben wenig Charakteristisches ergeben. Man hat gefunden Oligochromämie, hauptsächlich abhängig von dem Grade der Blutverluste, dabei die Zahl der roten Blutkörperchen meist weniger stark vermindert als der Hämoglobingehalt des Blutes. Die Leukocyten waren entsprechend den entzündlichen Erscheinungen, zu welchen die Krankheit führt, erheblich vermehrt (nach Senator bis

60.000). Außerdem fand man Myelocyten, Normoblasten, Megaloblasten. Die Blutuntersuchung ist jedenfalls ein sehr wesentliches Hilfsmittel, um auch hier die leicht mögliche Verwechslung mit hämorrhagischen Lymphomatosen respective Leukämien und Pseudoleukämien zu vermeiden. Der kindliche Skorbut (die Barlowsche Krankheit) bietet ebensowenig charakteristische Blutbefunde als der Skorbut des Erwachsenen. Von Senator (Berl. klin. Wochenschr., 1902, Nr. 20), De Bruin (Nederl. Tijdschr. von Genesk., 1902) und Wynhausen (Arch. f. klin. Med., 1908, Bd. 92) wurden bei dieser Krankheit außer Oligochromämie auch Polychromasie, Poikilocytose, Normoblasten und besonders absolute und relative Lymphocytose gefunden. Die letztere kommt jedoch schon normal bei Kindern vor.

Das Blut bei Hämophilie.

Es existieren noch wenige, den modernen Ansprüchen genügende Blutuntersuchungen bei dieser Krankheit. Ich selbst fand in Übereinstimmung mit Wright in drei Fällen eine relative Vermehrung der Lymphocyten gegenüber der Norm bei nicht vermehrter Gesamtleukocytenzahl. Es bedeutet dies natürlich eine entsprechende Verminderung der polynucleären Leukocyten. Jedoch scheint dies Verhalten nicht ganz constant zu sein, da Morawitz und Lossen[1]) in einem Fall ungefähr normale Zahlen für Polynucleäre und Lymphocyten fanden. In einem Fall fand ich Vermehrung der Eosinophilen und in einem andern das Vorhandensein mäßiger Mengen von Myelocyten. Die Blutplättchenzahlen wichen nicht wesentlich von der Norm ab, wie auch Morawitz und Lossen fanden. Bei diesen im ganzen wenig charakteristischen morphologischen Befunden muß für die Diagnose um so größeres Gewicht auf die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei der Hämophilie gelegt werden[2]). Man vergleiche hierüber S. 838.

Das Blut bei Myxödem.

J. Bence und K. Engel[3]) fanden bei Myxödem eine relative Lymphocytose und Eosinophilie mit Abnahme der absoluten Zahl der polynucleären Zellen.

Das Blut bei Morbus Basedowi.

Blutbefunde bei Morbus Basedowi liegen erst aus der neuesten Zeit vor. Caro (Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 39) fand als charakteristisch eine starke Reduction der polynucleären Leukocyten und eine dem entsprechende starke Vermehrung der Lymphocyten bis auf 50%. Dabei überwiegen die kleinen Lymphocyten.

Das Blut bei malignen Tumoren.

Bekanntlich führen die malignen Tumoren häufig zu anämischen Zuständen hauptsächlich infolge der allgemeinen Kachexie und durch Blutungen, zuweilen auch durch progressive Zerstörung des blutbildenden Knochenmarkes durch Metastasen. Meist sind diese Anämien mit Leukocytose verbunden und gewöhnlich ist wie bei anderen sogenannten secundären Anämien die Hämoglobinverminderung beträchtlicher als die Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen, so daß der Färbeindex niedriger erscheint als in der Norm. Polychromasie und basophile Körnung der roten Blutkörperchen ist sehr häufig. Wenn kernhaltige rote Blutkörperchen vorhanden sind, so sind es meist Normoblasten. Bei Metastasen im Knochenmark können sie zahlreich sein. Seltener kommen Megalocyten und Megaloblasten vor. Die Anämie kann bekanntlich besonders bei Magencarcinomen sehr hohe Grade erreichen und hier auch ausnahmsweise vollständig den Typus der perniciösen Anämie annehmen, indem der in der Regel erniedrigte Hämoglobinquotient einem erhöhten, die Leukocytose einer Leukopenie Platz macht und Megaloblasten die Normoblasten völlig verdrängen. Dieses Auftreten des Bildes einer perniciösen Anämie bei Magencarcinom beruht nicht auf dem Vorhandensein von Knochenmarkmetastasen, sondern vielmehr offenbar wie bei den eigentlichen perniciösen Anämien auf der Achylie des Magens (vgl. S. 934 ff.). Man hat in solchen Fällen von Complicationen des Magencarcinoms mit perniciöser Anämie gesprochen. Es scheint mir jedoch diese Ausdrucksweise, die übrigens auf einen Streit um Worte hinausläuft, nicht ganz berechtigt zu sein und richtiger würde die Sachlage charakterisiert, wenn man sagt: Das Magencarcinom kann, wenn auch selten, eine der Ursachen der perniciösen Anämie sein. In solchen Fällen versagen natürlich die hämatologischen Merkmale für die Differentialdiagnose zwischen reiner perniciösen Anämie und Magencarcinom mit consecutiver perniciöser Anämie. Entscheidend werden dann bei fehlendem Tumor besonders der Bacillenbefund des Magens, (vgl. S. 531) der

[1]) Morawitz und Lossen, D. Arch. f. klin. Med., Bd. XCIV, H. 1 u. 2, 1908.
[2]) Vgl. S. 837 f. und Sahli, Zeitschr. f. klin. Med., 1905, Bd. LVI, ferner Morawitz und Lossen l. c.
[3]) Bence und Engel, Wiener klin. Wochenschr., 1908, Nr. 25.

Nachweis von Stagnation des Mageninhaltes mit Milchsäurebildung und von sonstigen Magencarcinomsymptomen. In den übrigen häufigeren Fällen ist das Bestehen einer Leukocytose ein sehr wichtiges und sicheres Unterscheidungsmerkmal latenter anämisierender Magencarcinome gegenüber perniciöser Anämie.

Es ist noch zu bemerken, daß man bei Knochenmarkmetastasen von malignen Tumoren[1]) im Blute zahlreiche große mononucleäre Zellen gefunden hat. Nägeli faßt dieselben als Myeloblasten auf. Außerdem trifft man auch, zuweilen in großer Zahl, Myelocyten. Bei ausgedehnten Lymphdrüsenmetastasen kann anfangs durch Drüsenreizung Lymphocytose zustande kommen, bei fortgeschrittenen Drüsenmetastasen tritt dieselbe aber mehr und mehr infolge der Zerstörung der Drüsen zurück, um einer Verminderung der Lymphocyten (Lymphopenie) Platz zu machen. In den Anfangsstadien können die eosinophilen Zellen bei den malignen Tumoren vermehrt sein. Im kachektischen Stadium sind sie meist gegenüber der Norm vermindert.

Das Blut bei paroxysmaler (Kälte-)Hämoglobinurie.

Während der Anfälle von Hämoglobinausscheidung, zu welchen diese Krankheit führt, findet man Poikilocytose und Blutkörperchenfragmente, außerdem sogenannte Blutkörperschatten (vgl. S. 889). In der Zwischenzeit zwischen den Anfällen sind bisher morphologische Veränderungen des Blutes nicht constatiert worden. Entgegen dem, was man nach den älteren Theorien der periodischen Hämoglobinurie erwarten sollte, und im Gegensatze zu den Befunden bei toxischen oder infectiösen Hämoglobinurien findet man das Blutserum der Hämoglobinuriker im Anfall nicht hämoglobinhaltig. (Nachweis von Hämoglobin im Serum vgl. S. 969) Es erklärt sich dies durch die Annahme von Choroschilow[2]), daß die paroxysmale Hämoglobinurie zwar auf einer Resistenzlosigkeit der roten Blutkörperchen gegen die abnorme Abkühlung, die sie bei Kälteeinwirkungen an der Körperoberfläche erfahren, beruht, daß aber die so geschädigten Blutkörperchen nicht schon im allgemeinen Kreislauf, sondern erst in der Niere ihr Hämoglobin abgeben, worauf es dann sofort an dem Ort seines Freiwerdens ausgeschieden wird. Zur Erklärung dieses Verhaltens nimmt Choroschilow an, die geschädigten roten Blutkörperchen bedingen eine specifische Reizwirkung auf die Nieren, wodurch diese das Hämoglobin aus den geschädigten Blutkörperchen an sich ziehen und ausscheiden. Die Schädigung der Blutkörperchen durch die Kälte läßt sich nach Choroschilow am besten in der Weise nachweisen, daß man das Blut aus der Fingerstichwunde durch ein in Eiswasser liegendes Capillarröhrchen, das mit einer Erweiterung versehen ist, in die letztere fließen läßt und dann die Kälteeinwirkung noch 20 Minuten einwirken läßt. Die Anwendung der Capillare hat den Zweck, das Blut, ähnlich wie es bei den Kranken an der Körperoberfläche in der Haut geschieht, in dünner Schicht sich abkühlen zu lassen, da sonst die Versuche nicht gelingen. Das nach diesem Experiment bei der Gerinnung sich ausscheidende Serum ist dann im Gegensatze zur Norm durch gelöstes Hämoglobin rot gefärbt. Verhindert man aber die Gerinnung des abgekühlten Blutes durch Zusatz von 0·1% Natriumoxalat, so findet keine Rotfärbung des Plasmas statt. Mit anderen Worten: der Austritt des Hämoglobins bei diesen Versuchen ist an die Gerinnung des Blutes gebunden, in Vivo dagegen an die Tätigkeit der Nieren. Aus diesen Feststellungen über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie geht hervor, daß man die Diagnose der Krankheit in der Weise stützen kann, daß man die erwähnten Versuche mit der in Eis gelegten Capillare anstellt. Während des Anfalles von Hämoglobinurie zeigt das Blut die zuerst von Hayem beschriebene und von Chvostek[3]) bestätigte Eigentümlichkeit, daß es ungewöhnlich rasch gerinnt, daß das Gerinnsel aber nach einiger Zeit sich wieder auflöst.

Das Blut bei chronischer Bleivergiftung.

Die Diagnose chronischer Bleivergiftung, welche früher in zweifelhaften, besonders gerichtlichen Fällen zuweilen erhebliche Schwierigkeiten darbot, ist durch die Hilfsmittel der Hämatologie gegenwärtig erheblich erleichtert. Häufig führt die Bleivergiftung zu Anämie respective Oligochromämie. Diese kann aber trotz blasser Färbung der Kranken auch fehlen. Beim Vorhandensein von Anämie kann man Normoblasten, Anisocytose, Polychromasie und Poikilocytose constatieren. Grawitz hat dabei auch Megaloblasten gefunden. Über den Färbeindex fand ich keine Angaben. Besonders charakteristisch und für die Diagnose wichtig ist aber das oft sehr reichliche Vorkommen von basophil gekörnten Erythrocyten (vgl. S. 888). Dasselbe ist besonders dann diagnostisch von Wert, wenn die Erscheinungen eines höheren Grades von Oligochromämie dabei fehlen. Denn bei schweren anämischen Zuständen ist das Vorkommen der basophilen Körner auch sonst ein ungemein häufiges. Auf vereinzelte basophil gekörnte Blutkörperchen ist kein

[1]) Vgl. Schleip, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 59, 1906.
[2]) Zeitschr. f. klin. Med., 1907, Bd. LXIV, H. 5 u. 6.
[3]) Chvostek, Über das Wesen der Hämoglobinurie, Wien, F. Deuticke, 1894.

diagnostisches Gewicht zu legen, da dies auch bei gesunden Menschen vorkommen kann (P. Schmidt, Rosin und Biber vgl. S. 888). Die Leukocyten verhalten sich gewöhnlich normal. Ob bei schwereren bleianämischen Zuständen Leukopenie vorkommt, ist noch nicht bekannt. Nach Grawitz findet man zuweilen Myelocyten. Außer für die Diagnose der vollentwickelten Bleivergiftung hat sich der Nachweis basophil gekörnter Erythrocyten auch für die Prophylaxe als nützlich erwiesen. In betreff der prognostischen Bedeutung der Schwankungen der Zahl der gekörnten Erythrocyten vgl. man S. 888.

Das Blut bei Phosphorvergiftung.

Pisarski[1]) fand, daß sowohl nach leichter als schwerer Phosphorvergiftung nach kürzerer oder längerer Zeit eine transitorische Polycythämie auftritt (Polycythaemia vera s. rubra, vgl. S. 941 f.), ferner, daß in schweren Fällen eine nur die polynucleären Leukocyten betreffende Leukopenie zustande kommt, welche in den günstigen Fällen in Leukocytose übergeht. Bei leichteren Fällen bleibt die Leukocytenzahl normal. Nach Ablauf der Vergiftung erscheinen auch Normoblasten im Blute.

Das Blut bei Ikterus.

Neben dem Gallenfarbstoffgehalt des Blutserums (vgl. S. 972) findet man bei ikterischen Zuständen nach Gerhardt im frischen Blutpräparat auffällig rasches Auftreten von Stechapfelformen (vgl. S. 886 f.) und Störung der Geldrollenbildung. Beim Ikterus der Neugeborenen fand O. Silbermann Megalo- und Mikrocyten, Poikilocyten und Erythrocytenschatten (vgl. S. 889). Die Zahl der roten Blutkörperchen fanden Becquerel und Rodier trotz der blutkörperchenzerstörenden Wirkung der Gallensalze gesteigert. Über den Hämoglobingehalt bei einfachem Ikterus fand ich keine bestimmten Angaben. Derselbe dürfte bei hochgradigem Ikterus schwer zu bestimmen sein, weil die Gelbfärbung des Serums die colorimetrische Bestimmung unsicher macht. In betreff der Resistenz der roten Blutkörperchen gegen osmotische Schädigungen bei den verschiedenen ikterischen Zuständen und der diagnostischen Bedeutung dieser Erscheinung vergleiche man S. 869 ff.

Georgi[2]) behauptet, in einem Fall von Ikterus infolge von Cholelithiasis die charakteristischen Blutveränderungen der perniciösen Anämie gefunden zu haben. Jedoch stammt diese Angabe aus einer Zeit, wo die Diagnose der perniciösen Anämie noch nicht den heutigen Anforderungen entsprach. Diese Frage hat, wie ich mich kürzlich in einem Falle überzeugen mußte, erhebliche praktische Bedeutung, weil es gar nicht selten Fälle von perniciöser Anämie gibt, welche mit (hämatogenem) Ikterus und intermittierendem Fieber verlaufen. In solchen Fällen käme dann, falls die Georgische Behauptung richtig wäre, auch beim Bestehen des charakteristischen Blutbefundes der perniciösen Anämie die Differentialdiagnose gegenüber Cholelithiasis in Betracht. Nach den vorhin angeführten Untersuchungen ist jedoch die Annahme, daß ein chronischer Stauungsikterus das echte Bild der perniciösen Anämie bedingen kann, abgesehen davon, daß keine beweisende Beobachtung dafür vorliegt, schon deshalb höchst unwahrscheinlich, weil beim Stauungsikterus die Erythrocyten im Gegensatze zu der perniciösen Anämie gesteigerte osmotische Resistenz zeigen (vgl. S. 871). Daß diese Frage praktische Bedeutung hat, geht unter anderem daraus hervor, daß ich vor kurzem das hochmoderne Schauspiel über mich ergehen lassen mußte, daß ein Kranker, der an perniciöser Anämie mit Ikterus litt, an der Gallenblase operiert wurde, weil von den Chirurgen wegen des Ikterus und der bei perniciöser Anämie so häufigen periodischen Fiebersteigerungen irrtümlicherweise und entgegen der Ansicht der beigezogenen internen Ärzten, die sich auf sorgfältige Blutuntersuchungen stützten, eine Cholelithiasis angenommen wurde, obschon gar nichts hierfür sprach und die Fiebersteigerungen mit keinen schmerzhaften Erscheinungen, sondern wie es bei der perniciösen Anämie sehr häufig vorkommt, bloß mit Steigerung des Ikterus und vermehrter Urobilinausscheidung verbunden waren.

In betreff der Leukocyten verhalten sich die Fälle von Ikterus je nach ihrer Natur wohl sehr verschieden. Limbeck fand ihre Zahl vermindert (4000—7000), Grawitz zum Teil stark vermehrt (30.000—40.000). Genauere Angaben über die Bedingungen dieser Verschiedenheiten und Differentialzählungen stehen noch aus.

Das Blut bei Asthma bronchiale.

Während der Befund eosinophiler Zellen im Sputum bei Asthma bronchiale schon seit längerer Zeit bekannt ist, existieren erst wenige genauere Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei dieser Krankheit. Es wird im allgemeinen eine Vermehrung der eosinophilen Zellen auch des Blutes angegeben (vgl. S. 914). Nach einer Beobachtung von Heinecke und Deutschmann[3]) sank in einem Fall im Beginn

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med., 1908, Bd. XCIII, H. 3, S. 308.
[2]) Citiert nach Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes, Berlin, 1896, S. 197.
[3]) Münchn. med. Wochenschr., 1906, Nr. 17.

des asthmatischen Anfalles bei mäßiger neutrophiler Leukocytose die Zahl der eosinophilen Zellen im Blute rasch auf subnormale Werte, um dann wieder auf übernormale Werte zu steigen und hierauf allmählich sich auf normale Zahlen einzustellen. Außerdem beobachteten diese Autoren im Anschluß an den Asthmaanfall Lymphocytose. Die Verfasser nehmen dementsprechend an, daß die im Asthmasputum gefundenen eosinophilen Zellen dem Blut entstammen und nicht, wie behauptet wurde, histogen sind. Die Kerne der eosinophilen Blutzellen waren häufig wenig deutlich gelappt, nur etwas eingebuchtet, so daß man um so leichter annehmen kann, daß die im Sputum meist mononucleär erscheinenden Zellen, welche Anlaß zur Annahme einer histogenen Entstehung derselben gegeben haben, durch secundäre Veränderungen im Bronchiallumen aus den dahin eingewanderten eosinophilen Blutzellen hervorgehen können. Man vergleiche über die Frage der eosinophilen Asthmasputumzellen auch Fuchs, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 63.

Das Blut bei Verbrennungen.

Hedinger[1]) fand bei drei Fällen von Verbrennungen ersten bis dritten Grades, die zum Tode geführt hatten, in frischen Präparaten des Leichenblutes eigentümliche Deformierungen der roten Blutkörperchen, Kugelformen, dicke Scheibenformen, Stechapfel- und Glockenformen, dabei Abschnürungen von blutplättchenähnlichen Gebilden. Es stimmen diese Bildungen mit den Kunstprodukten überein, welche man erhält, wenn man Blut auf 50—60° C erhitzt. Es entsprechen diese Befunde älteren Beobachtungen von Albrecht. Hedinger erklärt die Veränderung durch ein Abschmelzen der lipoiden Oberflächenschichte der Erythrocyten. Die „Plättchen", welche wohl keine echten Blutplättchen sind, können hämoglobinhaltig sein, aber auch völlig ungefärbt erscheinen.

Der osmotische Druck oder die moleculare Concentration des Blutes.

Im Gegensatze zur Kryoskopie des Harnes, die auf S. 748 ff. eine ziemlich abfällige Kritik erfahren hat, besitzen wir in der Kryoskopie des Blutes eine außerordentlich wertvolle Untersuchungsmethode, welche wichtige Aufschlüsse besonders zur functionellen Diagnostik der Nierenkrankheiten liefert. Ein Ersatz der Kryoskopie durch die Bestimmung des specifischen Gewichtes des Blutserums ist unter anderem schon deshalb nicht möglich, weil man, um analoge Aufschlüsse, wie durch den osmotischen Druck, zu erhalten, das Blutserum enteiweißen müßte und eine vollständige Enteiweißung so eiweißreicher Flüssigkeiten nur nach vorgängiger Verdünnung derselben möglich ist. Außerdem müßte in Anbetracht der geringen Blutmengen, die man gewöhnlich zur Verfügung hat, die wenig bequeme capillarpyknometrische oder Hammerschlagsche Methode (vgl. S. 831) für die Bestimmung des specifischen Gewichtes verwendet werden.

Das Wesen des osmotischen Druckes und seine Meßbarkeit durch Gefrierpunktsbestimmungen oder kryoskopische Untersuchung wurde bei Anlaß der Harnuntersuchungen auf S. 744 ff. erläutert. Ebenso verweise ich in betreff der Methodik dieser Gefrierpunktsbestimmungen auf die dortigen Auseinandersetzungen (S. 745 ff.), indem ich hier nur dasjenige anführe, was der Kryoskopie des Blutes eigentümlich ist.

Die Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes werden gewöhnlich in der Weise ausgeführt, daß man den Kranken eine etwas größere Menge Blut (man braucht in der Regel etwa 20 cm^3) durch Venenpunction (vgl. S. 826) entzieht, dasselbe gerinnen läßt, die Abscheidung des Serums aus dem Blutkuchen, die man durch Lockerung des letzteren von den Wänden des Gefäßes beschleunigen kann, abwartet und dann das Serum für die Untersuchung verwendet. Der Gefrierpunkt respective osmotische Druck des Serums ist nämlich praktisch gleich demjenigen des Plasmas, weil das Fibrin, durch welches sich das letztere von dem Serum unterscheidet, infolge seines großen Moleculargewichtes und seiner geringen procentischen Menge keinen wesentlichen Einfluß auf die Gefrierpunktserniedrigung ausübt. Weil nun der osmotische Druck des Serums gleich demjenigen des Plasmas ist, so ist er auch gleich demjenigen des Gesamtblutes oder des defibrinierten Blutes, da natürlich die Blutkörperchen den nämlichen osmotischen Druck besitzen müssen wie das Plasma. Infolgedessen sind die Begriffe osmotischer Druck des Serums, des Plasmas, des Gesamtblutes und des defibrinierten Blutes identisch, respective man erhält bei allen diesen Bestimmungen dieselben Werte. Für die Bestimmung ist es jedoch nicht empfehlenswert, das Gesamtblut zu verwenden, weil dasselbe, falls man nicht Hirudin zusetzt, bloß in geronnenem Zustande benutzt werden kann und weil dabei in der halbfesten Masse trotz des Rührens keine Garantie für absolute Homogenität der Temperatur vorhanden ist.

---

[1]) Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte, 1907, Nr. 20, Sitzungsber. d. med. Gesellsch. von Basel.

Nur im Notfalle, d. h. da, wo man nicht genügende Mengen Serum erhalten kann, darf auch das geronnene Gesamtblut Verwendung finden, nur empfiehlt es sich dann, dasselbe nach seiner Einfüllung in den Gefrierapparat mittels des Platinrührers vor der Bestimmung gehörig zu zerkleinern. Noch empfehlenswerter ist es, da wo man nicht auf eine genügende Abscheidung von Serum rechnen kann, das Blut vor der Bestimmung zu defibrinieren, was sehr leicht geschehen kann, indem man unmittelbar nach der Entnahme das Blut in einem Reagensglas mit dem zum Gefrierapparat gehörigen Rührer längere Zeit rührt. In allen Fällen (auch bei der Verwendung des Serums) empfiehlt es sich, vor der Verarbeitung respective vor der Gerinnung und Serumabscheidung des Blutes alles Hämoglobin desselben in Oxyhämoglobin zu verwandeln, da das durch Venenpunction gewonnene Blut immer stark kohlensäurehaltig und sauerstoffarm ist und da je nach dem Sauerstoffgehalt des Hämoglobins verschiedene Mengen der Kohlensäure gebunden oder ausgetrieben werden, was natürlich nicht ohne Einfluß auf den osmotischen Druck sein kann und außerdem in kohlensäurenreichem Blut Anionen aus dem Plasma in die Blutkörperchen einwandern (vgl. S. 964). Man erhält also bloß dann constante Verhältnisse, wenn man das mit Sauerstoff gesättigte Blut der Untersuchung zugrunde legt. Am einfachsten geschieht die Sauerstoffsättigung des Blutes in der Weise, daß man das aus der Venenpunctionscanüle fließende Blut in dünner Schicht längs der Wand des Reagensgläschens, in welchem man das Blut auffängt, herabrinnen läßt. Der Contact des Blutes mit der atmosphärischen Luft ist dann ein genügender, um alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin überzuführen, eventuell kann auch die Berührungsfläche dadurch vergrößert werden, daß man das Blut mittels eines in die Mündung des Reagensglases eingeführten Trichters auffängt und diesen mit dem Reagensglas sehr stark geneigt hält, so daß das Blut sich auf der Innenfläche des Trichters ausbreitet und bloß langsam abfließt. Da, wo man das Blut defibriniert, ist das hierzu erforderliche Rühren das beste Mittel, um das reducierte Hämoglobin in Oxyhämoglobin zu verwandeln. Manche leiten auch Sauerstoff in das Blut ein, jedoch scheint mir dies überflüssig und für klinische Zwecke zu umständlich. Es mag noch bemerkt werden, daß aus der Tatsache, daß das d fibrinierte Blut und das Serum den nämlichen Gefrierpunkt haben, sich ergibt, daß es nichts schadet, wenn bei der Ausscheidung des Serums, wie dies häufig vorkommt, dasselbe nicht ganz frei von roten Blutkörperchen gewonnen wird.

Der normale Gefrierpunkt des Blutes beträgt — 0·56, entsprechend einer physiologischen Kochsalzlösung von circa 0·9%.

Das wichtigste Resultat der Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes ist, daß man aus demselben sicheren Aufschluß erhält über die Sufficienz oder Insufficienz der Ausscheidung fester Harnbestandteile durch die Nieren. Bei genauer Ausführung des Verfahrens der Gefrierpunktsbestimmungen und unter Beobachtung der bei Besprechung der Methodik angeführten Vorsichtsmaßregeln, zu denen ich namentlich auch die Sauerstoffsättigung des Blutes rechne, muß schon eine Steigerung der Gefrierpunktserniedrigung um 1—2 Hundertstel Grad als pathologisch bezeichnet werden. Am häufigsten findet man beträchtliche Erhöhungen des osmotischen Druckes des Blutes bei urämischen Zuständen. Gefrierpunkte von — 0·65, — 0·7° C sind dabei nichts Seltenes. Die hierin sich documentierende Störung der Ausscheidung fester Harnbestandtelie steht zweifellos in Beziehung zur Urämie, jedoch ist weder die Annahme, daß Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes constant bei Urämie vorhanden sei, noch die umgekehrte Annahme, daß bei erhöhtem osmotischem Druck des Blutes urämische Erscheinungen vorhanden sein müssen, richtig. Es geht hieraus hervor, daß die Urämie nicht von der Erhöhung des osmotischen Druckes als solcher abhängig, also nicht eine allgemein osmotische Erscheinung ist, sondern daß ihr irgendwelche besondere Retentionen zugrunde liegen müssen[1]), die unter Umständen am Gefrierpunkte des Blutes nicht erkennbar sind, wenn bei der Retention der betreffenden Substanzen in osmotischer Beziehung eine Ausgleichung durch die Elimination anderer fester Blutbestandteile stattfindet. Auch abgesehen von der Frage der Urämie gibt die Bestimmung des Blutgefrierpunktes außerordentlich wichtige Aufschlüsse für die functionelle Diagnostik und die allgemein pathologische Auffassung eines gegebenen Falles von Nephritis und damit auch wichtige Aufschlüsse für die Therapie. Ich erwähne speciell, daß, während alle Schlüsse auf die Function der Nieren aus kryoskopischen Harnbefunden unsicher sind, wenn es sich nicht um extreme Verhältnisse handelt, aus einer deutlichen Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes mit Sicherheit eine Insufficienz der Nieren erschlossen werden kann, welche bei der Aufstellung der Indication für eine einseitige Nierenexstirpation berücksichtigt werden muß. Freilich haben neuere Erfahrungen gezeigt, daß eine mäßige Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes die einseitige Nierenexstirpation nicht unter allen Umständen contraindiciert.

---

[1]) Es handelt sich nach den constanten analytischen Blutbefunden von H. Strauß bei der Urämie um Retentionen von stickstoffhaltigen Substanzen und wohl vor allem von Harnstoff.

Außer bei Nephritis hat man sehr erhebliche Erhöhungen des osmotischen Druckes des Blutes auch bei Herzkranken mit Stauungserscheinungen beobachtet[1]). Da hierbei urämische Erscheinungen im gewöhnlichen Sinne des Wortes kaum je vorhanden sind, so ergibt sich auch hieraus, daß das Wesen der Urämie nicht in der Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes als solcher liegt.

Erniedrigung des osmotischen Druckes des Blutes findet man demgegenüber bei Wasserretention infolge von Nephritis, falls sie nicht, wie sehr gewöhnlich, durch gleichzeitige Retention fester Harnbestandteile osmotisch compensiert oder gar übercompensiert wird. In letzteren Fällen läßt die Kryoskopie für die Erkennung hydrämischer Plethora im Stich und es kann dann nur die auch sonst für diesen Zweck vorzuziehende Bestimmung des relativen Hämoglobingehaltes des Blutes über dieselbe unter Umständen Aufschluß geben (vgl. hierüber S. 827).

Ferner ist von allgemein-pathologischem Interesse die auf Wasserretention hindeutende Erniedrigung des osmotischen Druckes des Blutes bei fieberhaften Krankheiten[2]).

Untersuchung der Viscosität oder des inneren Reibungswiderstandes des Blutes.

Die klinische Bedeutung der Viscositätsbestimmungen des Blutes ist darin begründet, daß die Viscosität des Blutes nach den von Poiseuille und Hagenbach aufgestellten Gesetzen der Capillarströmung ein wesentlicher Factor ist bei dem Zustandekommen der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

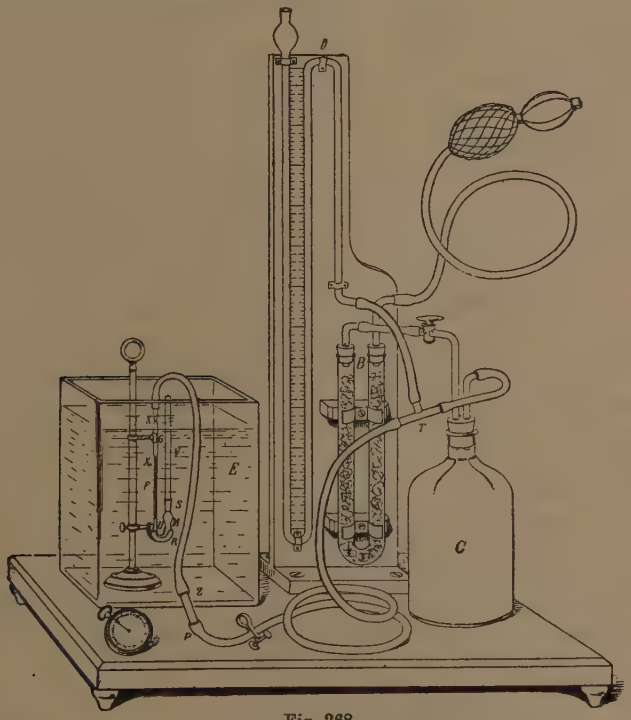


Fig. 268.
Apparat von C. Hirsch und C. Beck zur Bestimmung der Viscosität des Blutes.

Das Viscosimeter von C. Hirsch und C. Beck[3]). Hirsch und Beck haben in Anlehnung an die physikalisch-chemischen Untersuchungen von Ostwald[4]) und die physiologische Bearbeitung der Frage durch Hürthle[5]) eine klinische Methode ausgearbeitet,

[1]) Landau, Arch. f. klin. Med., Bd. LXXVIII, 1904.
[2]) Vgl. Landau, Arch. f. klin. Med., Bd. LXXVIII, 1904.
[3]) Münchner med. Wochenschr., 1900, Nr. 49; und Arch. f. klin. Med., Bd. 69.
[4]) Ostwald und Luther, Physik.-chemische Messungen, Leipzig, 1902.
[5]) Pflügers Arch., Bd. LXXXII, H. 9 u. 10.

um am Krankenbette die Viscosität oder innere Reibung des Blutes zu bestimmen. Der dabei in Anwendung kommende Apparat ist in Fig. 268 a. v. S. abgebildet. Die Methode beruht im Princip auf der Messung der Zeit, welche eine abgemessene Blutmenge bedarf, um durch eine Capillare unter bestimmtem Druck abzufließen. Da die Temperatur von Einfluß auf die Viscosität ist, so muß der Versuch bei constanter Temperatur vorgenommen werden. Der Apparat[1]) ist folgendermaßen eingerichtet: Er besteht aus dem Handgebläse *A*, dem Chlorcalciumrohr *B*, der Druckflasche *C*, welche durch eine Filzhülle gegen Strahlung und Wärmeleitung geschützt ist, dem zur Erhöhung der Empfindlichkeit mit Benzol gefüllten Manometer *D*, dem Wasserbad *E* und dem eigentlichen Meßapparat *F*. Der Meßapparat *F* besteht aus der U-förmig gebogenen Röhrenvorrichtung *X V*, die in *G* eine Erweiterung besitzt, unterhalb derselben capillar wird, an der U-förmigen Umbiegungsstelle *U* wieder sich erweitert und bei *M* in eine Ampulle übergeht, in welche das Verschlußrohr *V* beweglich mittels eines Schliffes *S* eingesetzt werden kann. Oberhalb und unterhalb des erweiterten Teiles *G* befindet sich je eine Marke. Der Inhalt von *G* beträgt circa $^1/_2\ cm^3$, die Durchmesser der verschiedenen Capillaren schwanken zwischen 0·25 und 0·35 *mm*. Dieser Meßapparat wird im Verlaufe des Versuches mittels eines Statives, wie die Figur zeigt, in das auf 38° C gebrachte Wasserbad eingesetzt und dann mit seinem Ende *X* durch einen Schlauch mit dem T-Rohr *T* einerseits mit der Druckflasche *C* und anderseits mit dem Manometer, dem Chlorcalciumrohr und dem Gebläse in Verbindung gesetzt. Das obere Ende des Verschlußrohres des Meßapparates ragt dann über den Wasserspiegel des Wasserbades offen in die Luft. Bis zur Ingangsetzung des Versuches wird der Meßapparat in einem Luftbad von 38° C oder in dem Wasserbad selbst aufbewahrt, damit man sicher ist, daß er bei dem Beginne des Versuches wirklich sofort die Temperatur von 38° besitzt. Neben dem Apparat liegt die Fünftelsecunden markierende Chronometeruhr. Die Ausführung des Versuches geschieht nun folgendermaßen: Die Schlauchverbindung bei *P* wird gelöst, der nach der Druckflasche führende Schlauch mittels eines Quetschhahnes verschlossen und hierauf der gewünschte Druck von 400 *mm* Wasser = 452 *mm* Benzol in der Druckflasche mittels des Gebläses hergestellt. Nun füllt man den U-förmigen unteren Teil des Meßapparates bis zu dem oberen Ende der Ampulle *M* mit Blut, welches mittels einer zugespitzten und umgebogenen Glascanüle oder auch der auf S. 826 erwähnten scharfen Metallcanüle frisch aus einer Armvene gewonnen wird. Bei Anwendung der Metallcanüle braucht die Vene nicht freigelegt zu werden, wohl aber bei Anwendung der Glascanüle. Die Freilegung der Vene hat den Vorteil, daß man Blut ohne Erzeugung künstlicher Stauung gewinnen kann. Dann wird rasch das Verschlußrohr aufgesetzt. Man saugt nun bei *Z*, bis das Blut etwas oberhalb der Marke *X* steht. Hierauf verbindet man den Meßapparat durch *ZP* mit der Druckflasche. Man öffnet nun den Quetschhahn, so daß der Druck einwirkt, worauf das Blut durch die Capillare abwärts strömt. Sobald die obere Grenze der Blutsäule die obere Marke *X* passiert, setzt man die Chronometeruhr in Gang und arretiert dieselbe wieder, sobald das Blutniveau die untere Marke X_1 erreicht hat. Nun notiert man die verflossene Zeit, überzeugt sich, daß der Druck constant geblieben ist und wiederholt sofort die Messung. In dieser Weise lassen sich 2—6 Bestimmungen mittels ein und derselben Blutmenge ausführen. Natürlich muß man sehr rasch verfahren, damit man nicht durch Gerinnung gestört wird. Übrigens kann nach Jakoby[2]) auch Blut benutzt werden, welches man durch Zusatz von Blutegelextract respective Hirudin ungerinnbar gemacht hat. Die Resultate werden hierdurch nicht verändert, während defibriniertes Blut wie Jakoby gezeigt hat, eine verminderte Viscosität zeigt. Dieses Verfahren ist auf meiner Klinik von Dr. Kottmann[3]) verwendet worden und hat sich gut bewährt. Der Hirudinzusatz erleichtert natürlich die Viscositätsbestimmungen sehr, da man sich mit der Ausführung dabei nicht zu beeilen braucht. 1 *mg* käuflichen Hirudins genügt, um 5 cm^3 Blut ungerinnbar zu machen. Der zur Aufnahme des Blutes dienende Teil des Apparates wird mit Sodalösung und destilliertem Wasser gereinigt und trocken aufbewahrt.

Zur Berechnung dient die Formel

$$\eta = \eta_1 \frac{s.t}{s_1 t_1},$$

worin η der gesuchte Coefficient der inneren Reibung des Blutes, s das specifische Gewicht des Blutes, η_1 der Coefficient der inneren Reibung für diejenige Flüssigkeit, mit welcher das Blut verglichen wird, s_1 das specifische Gewicht dieser Flüssigkeit und t und t_1 die Durchflußzeiten der beiden Flüssigkeiten sind. Als Vergleichsflüssigkeit be-

[1]) Angefertigt durch C. Desaga in Heidelberg.

[2]) Sitzung der medic. Gesellsch. in Göttingen am 10. Jänner 1901. Ref. in D. med. Wochenschr., 1901, Nr. 8.

[3]) Kottmann, Über die Viscosität des Blutes. Correspondenzbl. f. Schweiz. Ärzte, 1907, Nr. 4.

nutzen Hirsch und Beck frisch destilliertes Anilin, weil dieses ein specifisches Gewicht besitzt, welches demjenigen normalen Blutes so nahe kommt, daß es ihm gleich gesetzt werden kann. Es vereinfacht sich dann nämlich durch den Wegfall des specifischen Gewichtes die Formel so, daß

$$\eta = \eta_1 \frac{t}{t_1}.$$

Übrigens scheint mir, daß bei der Hirsch-Beckschen Versuchsanordnung das specifische Gewicht ohnehin in der Formel weggelassen werden muß, weil die Schwere als Triebkraft im Gegensatze zu der Ostwaldschen Versuchsanordnung gegenüber dem manometrischen Überdruck nicht bloß vernachlässigt werden darf, sondern auch vernachlässigt werden muß.

η_1, der Viscositätscoefficient des Anilins gegenüber demjenigen des Wassers (welch letzterer bei diesen Untersuchungen als Einheit dient), ist ein- für allemal bekannt und man hat also, um η zu berechnen, bloß den Apparat respective die verwendeten Capillaren auf Anilin zu eichen, indem man für Anilin die Durchflußzeit t_1 bestimmt. Dann kennt man η_1 und t_1 und nachdem man für das Blut t bestimmt hat, ergibt die Formel den Wert η, d. h. den Viscositätscoefficienten des Blutes gegenüber Wasser. Noch einfacher ist es, da für die Klinik bloß die relativen Werte Interesse haben, die Viscosität des Anilins als Einheit zu wählen. Es ist dann

$$\eta = \frac{t_1}{t}.$$

Um hieraus den Coefficienten für Wasser zu erhalten, muß man das η noch mit dem Coefficienten des Anilin gegenüber Wasser multiplicieren. Dieser Coefficient beträgt nach Hirsch und Beck 3·75.

Seit den bisher erwähnten Arbeiten sind noch andere Methoden zur Bestimmung der Viscosität des Blutes angegeben worden, von denen ich hier nur die bekannteren anführen kann.

Das Viscosimeter von Determann[1]) bestimmt die Viscosität des Blutes unter Zusatz von trockenem Hirudin bei Zimmertemperatur. Um aber rasche Temperaturschwankungen auszuschließen und gleichzeitig die Temperatur messen zu können, ist das Instrument mit einem Glasgefäß mit Wassermantel umgeben, welcher bestimmt ist die Zimmertemperatur anzunehmen und in welchem ein Thermometer steckt. Aus der Viscosität bei Zimmertemperatur berechnet Determann die Viscosität bei einer bestimmten, für alle Versuche als Vergleichstemperatur gewählten Temperatur von z. B. 20° C nach einer empirisch von ihm aufgestellten Curve. Das Determannsche Viscosimeter besteht abgesehen von dem Mantelgefäß aus einer durch dasselbe verlaufenden Glascapillare, welche sich auf beiden Seiten je zu einem 0·1 cm^3 fassenden Meßgefäßchen erweitern. Die Enden der Capillare ragen aus dem Wassermantelgefäße nach außen. Das Blut wird dadurch ungerinnbar gemacht, daß bei Entnahme des Blutes aus der Haut (Ohrläppchen, Finger) etwas Hirudin auf die Stichstelle aufgestreut wird, so daß das Blut sofort damit in Berührung kommt. Das mit Hirudin versetzte Blut wird in die Capillare fließen gelassen, so daß es das eine der Meßgefäßchen bis über die oberhalb desselben angebrachte Marke füllt. Sobald man das Instrument senkrecht stellt, fließt das Blut durch seine eigene Schwere nach unten und man liest nun die Zeit ab, welche der obere Meniscus der Blutsäule braucht, um von der oberhalb des Meßgefäßchens bis zu der unterhalb desselben angebrachten Marke zu gelangen. Das Instrument ist in einem Gestell so um seine Achse drehbar befestigt, daß man dasselbe ohne Neufüllung durch einfaches Umdrehen zu einer neuen Bestimmung verwenden kann, wobei das Blut dann in entgegengesetzter Richtung fließt. Die Berechnung der Resultate aus der Zeit, welche die obere Grenze der Blutsäule braucht um von der einen Marke zu anderen zu gelangen, gestaltet sich unter Eichung des Instrumentes mit Wasser, ähnlich wie bei der Methode von Hirsch und Beck, nur daß noch die Temperaturumrechnung erforderlich ist und das specifische Gewicht nach der Formel auf S. 960 berücksichtigt werden muß.

Das Viscosimeter von Robert-Tissot[2]) beruht auf einem ganz andern Princip. Es bestimmt die Viscosität aus der Abnahme der Schwingungsamplitude eines vergoldeten Metallcylinders, der in dem mit Hirudin versetzten Blut suspendiert ist und durch eine Spiralfeder in Schwingungen versetzt wird. Dabei dient der Cylinder der Pravazschen Spritze, mittels deren man das Blut der Vene entnommen hat, mit einem Gummihütchen an seiner Spitze verschlossen, nach Entfernung des Stempels als Behälter für das Blut. Dieser Behälter befindet sich während der Bestimmung in einem Sandbad

[1]) 24. Congr. f. inn. Med., 1907 (hier ist der Apparat abgebildet).
[2]) Folia hämatologica, Bd. IV, H. 4, 1907.

und wird vor dem Gebrauch samt dem ganzen übrigen Apparat in einem Thermostaten auf 38° C erwärmt. Die Theorie des Instrumentes ist compliciert und die Viscosität wird nach einer empirisch angelegten Curve entsprechend dem Wert der Verkleinerung der Oscillationen abgelesen.

Das Viscosimeter von W. Hess.[1]) Hess benutzt, ähnlich wie Ostwald, Hirsch und Beck, Determann und andere, das Fließen des Blutes durch eine Capillare zur Bestimmung der Viscosität, nur mit dem Unterschied, daß er nicht die Durchflußzeit für eine gegebene Blutmenge im Verhältnisse zur Durchflußzeit der nämlichen Menge Wasser bestimmt, sondern das Verhältnis der in gleicher Zeit durch gleichweite Capillaren fließenden Mengen Blut und Wasser. Durch die gleichzeitige Ausführung des Versuches mit Wasser schaltet Hess auch den Einfluß der Temperatur aus, da dieselbe auf beide Flüssigkeiten in gleicher Weise einwirkt. Heß verwendet das Blut unmittelbar nach der Entnahme ohne Hirudinzusatz.

Ich lasse die Beschreibung des Hessschen Instrumentes mit den Worten des Autors selbst folgen. „Auf der Milchglasplatte *H* (Fig. 269) sind zwei graduierte Glasröhrchen *A* und *B* befestigt, welche auf der einen Seite durch das Rohr *G* unter sich und durch den Schlauch *K* mit dem Gummiballon *L* in Verbindung stehen[2]). An dem andern Ende gehen dieselben über in capillare Glasröhrchen *C* und *D* von sehr feinem Lumen. Die letzteren münden wiederum in *E* und *F*, Glasröhrchen vom Caliber der erstgenannten *A* und *B*. Das Röhrchen *F*, das, an *D* angestoßen, durch die Feder *N* in seiner Lage gehalten wird, ist wegnehmbar und kann durch ein anderes der in der Mehrzahl vorhandenen metrisch gleichen Röhrchen ersetzt werden. Durch den Hahn *Q* ist die Möglichkeit geboten, die Communication von *B* mit *G* und damit auch mit dem Ballon *L*

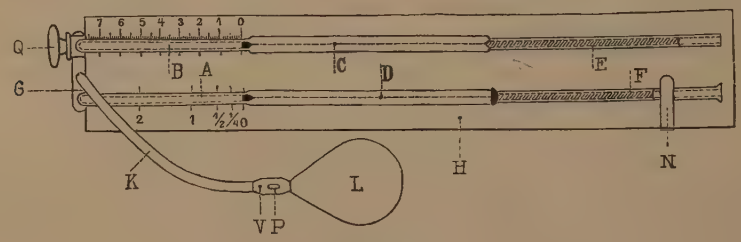


Fig. 269.

Viscosimeter nach Hess, von oben gesehen.

aufzuheben. Die Röhrchen *A* und *B* sind vor ihrer Einmündung in das Rohr *G* rechtwinklig nach unten abgebogen, so daß sie, wie auch der Schlauch *K* von oben her in *G* einmünden. Zwischen Schlauch *K* und Gummiballon *L* ist ein Glasrohr *V* eingeschaltet, dessen Inneres mit der Außenluft durch das Loch *P* communiciert. Die Platte *H* ist in einem Etui befestigt, welches außerdem das Zubehör, nämlich eine größere Anzahl mit *F* metrisch gleicher Ersatzröhrchen, Leinwandläppchen, ein Fläschchen Ammoniak und ein Thermometer enthält. Die Dimensionen des Etuis sind 27 : 9 : 6 *cm*.

Die Untersuchung gestaltet sich folgendermaßen: In den Röhren *B*, *C* und *E* liegt eine zusammenhängende Wassersäule, und zwar so, daß ihr linkes Ende beim Nullpunkt der Scala sich befindet. Der Hahn *Q* ist geschlossen und sperrt das System *BCE* von dem Gummiballon ab. Bevor das abnehmbare, nur durch die Feder *N* in seiner Lage gehaltene Röhrchen *F* in die skizzierte Lage gekommen, also an *D* angestoßen wurde, ist es mit einem Blutstropfen in Berührung gebracht worden, welcher infolge der Capillarität in dasselbe eingetreten ist. Beim Ansaugen mittels des Ballons *L* tritt die Blutsäule durch die Capillare *D* hindurch in die Pipette *A* hinein. Ist das Blut in derselben bis zum Nullpunkt der Scala vorgerückt, wie es in der Figur der Fall ist, so wird der Hahn *Q* senkrecht gestellt, das heißt gegen das System *BCE* geöffnet. Bei dem nunmehr erfolgenden Ansaugen füllt sich *B* mit dem aus *E* stammenden, durch *C* zufließenden Wasser, während gleichzeitig durch den ganz analogen Vorgang Blut in *A* einströmt, und zwar unter gleichem Druck. Sobald dasselbe bei der Marke 1 angelangt ist, unter-

---

[1]) München. med. Wochenschr., 1907, Nr. 45.

[2]) Der Ballon *L* dient sowohl als Druck- wie als Saugpumpe. Druck wird mittels desselben dadurch erzeugt, daß man mit einem Finger das Loch *P* verschließt und dabei den Ballon preßt. Ansaugend wirkt er dann, wenn man erst nach erfolgtem Pressen *P* verschließt und dann die Pressung aufhebt. Bei Freilassen des Loches hört die Druck- oder Saugwirkung sofort auf.

bricht man die Saugwirkung des Ballons durch Freilassen der Öffnung *P*, so daß Blut und Wasser stille stehen. Die Menge des in das Röhrchen *B* eingeflossenen Wassers, welche an der Scala abgelesen wird, zeigt an, wie sich die Viscosität der untersuchten Blutprobe zu der des Wassers verhält, also direct die relative Viscosität. Durch Pressen des Ballons *L* werden dann Wasser und Blut wieder zurückgetrieben. Ist ersteres wieder beim Nullpunkt angelangt, so schließt man den Hahn *Q*, so daß das Wasser in dieser Lage fixiert bleibt und entleert nun durch erneuten Druck das Blut vollständig aus *A* und *D*. Das Röhrchen *F* wird weggenommen und bei dem nächsten Versuch durch ein frisches ersetzt. Durch zweimaliges Einsaugen von Ammoniak wird *D* und *A* ausgespült und der Apparat ist wieder versuchsbereit."

Der Haupteinwand, der auf den ersten Blick gegen die Hesssche Methode erhoben werden könnte, daß das in den Röhrchen *A* und *D* von der Reinigung zurückbleibende Ammoniak durch seine chemische Einwirkung auf das Blut die Resultate fälschen könnte, läßt sich durch die Überlegung beseitigen, daß ja nicht die ersten Mengen des durch die Capillare *D* strömenden Blutes, welche ammoniakhaltig sind, zur Messung dienen, sondern daß der ammoniakhaltige Teil des Blutes im Momente der Einstellung des Blutes auf den Nullpunkt in *A* die Capillare *D* schon verlassen hat und in dem dunkel gezeichneten Teil des Röhrchens *A* Unterkunft gefunden hat, wo er die Durchströmung der Capillare *D* wegen des weiten Calibers des Röhrchens *A* nicht mehr beeinflussen kann, da der Widerstand in *A* gegenüber demjenigen in *D* verschwindend klein ist. Mit anderen Worten: Das Ammoniak wird bei der Einstellung der Blutsäule auf den Nullpunkt aus den für die Viscositätsbestimmung in Betracht kommenden Teilen des Systemes entfernt, so daß das für das Resultat entscheidende Blutquantum als ammoniakfrei betrachtet werden kann.

Die Röhrchen *F* werden ausgespült und in Ammoniak liegen gelassen. Wenn eine größere Anzahl beieinander sind, trocknet man sie auf einem erhitzten Blech oder Drahtgeflecht. Man kann man sich aber die Reinigung der Röhrchen *F* auch ersparen, da der Wert derselben nur wenige Centimes beträgt.

Ist eine Blutprobe sehr dickflüssig, so wird sie nur bis zur Marke $^1/_2$ oder $^1/_4$ angesaugt; die abgelesenen Wasserwerte, mit 2 oder 4 multipliciert, geben dann den gesuchten Viscositätswert.

Controllversuche an Flüssigkeiten mit bekannter Viscosität ergeben eine Genauigkeit des Apparates von 1—2%."

Hess fand, daß mit dem Steigen der Temperatur um 1° C der Viscositätswert um 0·8% abnimmt und daß also Versuche, welche bei den gewöhnlichen vorkommenden Zimmertemperaturen vorgenommen worden sind, mit einem Fehler von ca. 4% behaftet sein können. Nach Hess kann ein solcher Fehler im Verhältnis zu den zur Beobachtung kommenden pathologischen Schwankungen vernachlässigt werden. Er hält demnach eine Correction des abgelesenen Wertes nur bei stärkeren Temperaturabweichungen für nötig.

Die mathematisch-physikalische Begründung des von ihm angewendeten Principes hat Hess in seiner Arbeit, Viscosität des Blutes und Herzarbeit, gegeben (Vierteljahrschr. der Züricher Naturforsch. Gesellschaft, Jahrg. 51, 1906).

Der Apparat ist zu beziehen von J. G. Cramer, Glasbläserei, Spiegelgasse 7, Zürich I. (Preis 32 Mark.)

Hess fand, daß die Werte bei 37° C durchschnittlich um 17% niedriger ausfallen als bei 17° C und daß, wenn man die Werte auf 17° C reducieren will, man für jeden Grad 0·8% zu oder abrechnen muß, je nachdem die Temperatur bei der Bestimmung über oder unter 17° C war. Jedoch geben die bei Zimmertemperatur gewonnenen Werte auch ohne Umrechnung ein sehr genaues relatives Maß für die Viscosität bei Körpertemperatur. Hess fand aber, daß es hierzu besonderer Cautelen bei der Blutentziehung bedarf und daß, wenn das Blut ohne besondere Vorsichtsmaßregeln entnommen wird, die einzelnen Bestimmungen bei ein und derselben Person bis 8% Abweichungen geben können. Dies rührt nicht von Unsicherheiten der Methode an sich, sondern offenbar von wechselnden Circulationsbedingungen an der Stelle der Blutentnahme her. So fand Hess, daß locale venöse Stauung, wie schon andere Beobachter gesehen hatten, erhebliche Zunahme der Viscosität bedingt, Massage der Hautstelle, wo das Blut entnommen wird, eine Abnahme derselben. Um die spontan in der Haut existierenden Verschiedenheiten der Circulation demnach möglichst auszugleichen, empfiehlt er, den Patienten vor der Blutentnahme aus der Fingerspitze die Hände in warmem Wasser waschen und dann tüchtig abreiben zu lassen. Die Viscositätswerte nähern sich dann möglichst denjenigen des arteriellen Blutes.

Was nun die klinische Bedeutung der Viscositätsbestimmungen des Blutes betrifft, so müssen die praktischen Resultate derselben bisher noch als dürftig bezeichnet werden. Die älteren Untersuchungen sind vielfach widersprechend, was zum Teil darauf zurückzuführen ist, daß bei ihnen das Blut meist unter starker Stauung aus der Armvene ent-

nommen wurde, wodurch je nach dem Grade dieser Stauung, wie aus dem oben Gesagten und aus S. 964 f. hervorgeht, die Werte in ganz unberechenbarer Weise gefälscht wurden. Es ist klar, daß, obschon Stauung die Viscosität immer steigert, doch aus den auf diesem Wege (unter Stauung) gefundenen Werten falsche Schlußfolgerungen nach beiden Richtungen hin sich ergeben konnten, weil, da wo die Stauung weniger einwirkte als in anderen Fällen, die Bestimmung relativ niedrigere Werte ergab, die man vielleicht gegenüber den anderen künstlich noch stärker gesteigerten Werten im Sinne einer verminderten Viscosität deutete. Da hiernach alle Bestimmungen mit Entnahme des Blutes aus der Armvene nicht einwandfrei sind, außer wenn die Blutentziehung ohne Stauung aus der freigelegten Vene (vgl. S. 960) vorgenommen würde, so ist es zu begrüßen, daß die Hesssche Methode wie übrigens auch die Determannsche Methode eine Bestimmung mit kleinen Blutmengen gestattet, welche dem Finger oder dem Ohrläppchen entzogen werden können.

Ein wichtiges Erfordernis für die klinische Verwertung der Viscosimetrie ist vor allem die Kenntnis der normalen Verhältnisse der Blutviscosität und ihrer Schwankungen unter physiologischen Bedingungen. Über diese Verhältnisse gibt eine kürzlich unter Leitung von Hess erschienene Arbeit von F. Blunschy[1]) Aufschluß.

Die Hauptresultate dieser mit der Hessschen Methode vorgenommenen Untersuchung sind folgende: Die Tagescurve der Blutviscosität zeigt während der Tagesstunden einen von 8 Uhr morgens bis in die Nachmittagsstunden allmählich abfallenden und dann bis gegen 9 Uhr abends langsam wieder etwas ansteigenden Verlauf.

Das Minimum erstreckt sich gewöhnlich breit zwischen 2 und 6 Uhr nachmittags. Das Morgenmaximum um 8 Uhr schwankte zwischen 5·68 und 4·41, das Minimum am Nachmittag konnte bis 3·99 sinken. Auffällig ist die Feststellung, daß das Morgenmaximum die alleinige Folge des Aufstehens ist, indem sofort nach dem Aufstehen die Curve der Viscosität sich steil erhebt und dann zu sinken beginnt, während bei Personen, welche dauernd liegen, der Abfall während des Vormittags fortfällt. Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme setzt die Viscosität herab, ebenso mäßige körperliche Arbeit während strenge Arbeit sie erhöht (Wirkung der Schweißproduction). Alkohol und Coffein erhöhen die Viscosität, Kaffee setzt sie leicht herab, ebenso Kampher. Digitalis hat bei Circulationsgesunden keine Wirkung. Bei allgemeinen Circulations- und Respirationsstörungen fand auch Blunschy, wie schon frühere Beobachter, vermehrte Viscosität des Blutes. Durch Sauerstoffinhalation wurde die Viscosität herabgesetzt. Die letzteren Tatsachen stimmen mit der durch die Hamburgerschen Untersuchungen[2]) bekannten Erscheinung überein, daß durch vermehrten Gehalt des Blutes an Kohlensäure tiefgreifende chemische Veränderungen des Blutes eintreten in dem Sinne, daß der osmotische Druck der roten Blutkörperchen durch Einwanderung von Anionen aus dem Plasma zunimmt und daß sie infolgedessen anschwellen, was natürlich durch Vermehrung der inneren Reibung sich in dem Viscositätscoefficienten geltend macht. Man hat aus dieser wichtigen Erscheinung, daß die Viscosität des Blutes durch vermehrten CO_2 Gehalt des Blutes zunimmt und durch bessere Lüftung wieder sinkt, weitgehende Folgerungen für die Functionsdiagnostik der Circulation gezogen und es ist in der Tat nicht zweifelhaft, daß sich der Allgemeinzustand der Kranken bei Circulations- und Respirationsstörungen in der Viscosität des Blutes ausprägen kann sowie daß in einer gesteigerten Viscosität des Blutes selbst ein Circulationshindernis liegt. Allein wenn man diese Tatsachen klinisch verwerten will, darf man nicht vergessen, daß sich nach der Viscosität des Blutes die Functionsdiagnose einer Circulationsstörung nicht mit Sicherheit stellen läßt, da sich primäre Respirationsstörungen in betreff der Blutviscosität ebenso verhalten. Auch ist zu berücksichtigen, daß auch locale Circulationsveränderungen durch ihren Einfluß auf die Blutkörperchenverteilung (vgl. S. 864) die Viscosität beeinflussen können. Wie die aus diesem letzteren Umstand entstehenden Fehler der Viscositätswerte vermieden werden können, hat Hess angegeben (vgl. S. 963). — Von sonstigen praktisch wichtigen Resultaten der Viscositätsbestimmungen führe ich noch an, daß die seinerzeit von verschiedenen Autoren aufgestellte Vermutung, daß die Herzveränderungen bei Nephritis auf einer Steigerung der Blutviscosität beruhen, weder von Hirsch und Beck noch von anderen Autoren bestätigt werden konnte. Freilich fand Kottmann l. c. eine erhöhte Viscosität des Plasmas bei Nephritis, allein dieselbe kann als Kreislaufshindernis nicht in Betracht kommen, solange die Gesamtviscosität des Blutes nicht gesteigert ist. Ferner ergab sich, daß Jodkalium die Viscosität des Blutes herabsetzt[3]), daß Anämische verminderte Viscosität des Blutes zeigen[4]), daß kalte Bäder und elektrische Schwitz-

---

[1]) I. A. D. Zürich 1908, Beiträge zur Lehre von der Viscosität des Blutes.

[2]) Osmotischer Druck und Ionenlehre, 1902.

[3]) Poiseuille, Ann. de chimie. et de physique, 1847. Nach diesem Autor kommt diese Wirkung dem Jodnatrium nicht zu. Ferner Müller und Inada, D. med. Wochenschrift, 1904; Kottmann, Correspondenzbl. f. Schweiz. Ärzte, 1907, Nr. 4 und 5.

[4]) Determann, Zeitschr. f. klin. Med., 1906, Kottmann, l. c.

bäder die Viscosität vermehren, warme Bäder sie vermindern (Determann, l. c.), daß Polycythämien oft gewaltige Vermehrung der Viscosität bedingen (Kottmann, l. c.), daß bei Leukämien die Viscosität bei starker Leukocytenvermehrung gesteigert sein kann, falls keine erhebliche Verminderung der Erythrocyten compensierend wirkt (Kottmann, l. c.), daß bei Fleischnahrung die Viscosität größer ist als bei vegetarischer Kost (Determann, l. c.), daß bei intravenösen Salzwasserinfusionen und nach Blutentziehungen die Viscosität sinkt (Kottmann, l. c.). Allgemein wird von den bisherigen Autoren angenommen und von Blunschy auch direct durch Reagensglasversuche bewiesen, daß die Viscosität des Blutes wesentlich und in erster Linie von der Zahl und Größe der geformten Bestandteile, speciell der roten Blutkörperchen, beherrscht wird[1]) und daß bei der Untersuchung des Plasmas und Serums sich demgemäß sehr viel geringere Schwankungen der Viscosität ergeben.

Als mittleren Viscositätswert (auf Wasser bezogen, geben Hirsch und Beck (ohne Hirudin, Venenblut bei 38° C gegenüber Wasser von 38° C) an: 5·1, Kottmann (Hirudinvenenblut 38° C gegenüber Wasser von 38° C) ebenso: 5·1, Determann (Hirudinhautblut 38° C gegenüber von Wasser von 38° C) für Männer 4·798, für Frauen 4·516. Als normale Mittelwerte für seine Methode und eine Zimmertemperatur von 20° C gibt Hess[2]) die Zahl 4·57, und zwar speciell für Männer 4·3—5·3, für Frauen 3·9—4·9. Hess bildet durch Division des relativen Hämoglobinwertes des Blutes durch den relativen Viscositätswert einen Quotienten, welcher normal zwischen 17 und 21 fällt und meist um 19 herumschwankt. Bei pathologischen Verhältnissen findet man Abweichungen von diesen Werten der Quotienten.

Ich bemerke noch, daß der heutige Stand der Lehre von der Viscosität des Blutes von J. Heusler in seiner Dissertation (Zürich 1908) zusammenfassend und mit Literaturreferaten dargestellt wurde.

Chemische Untersuchung des Blutes.

(Hämoglobinbestimmungen vgl. S. 839 ff. Reaction des Blutes vgl. S. 832 ff.)

Über die Entnahme des Blutes zu chemischen Untersuchungen vgl. S. 826.

Eisenbestimmungen des Blutes mittels des Jollesschen Ferrometers.

A. Jolles[3]) hat für klinische Zwecke eine Methode angegeben, um mittels eines von ihm Ferrometer genannten Instrumentes[4]) den Eisengehalt des Blutes unter Verwendung ganz kleiner Mengen Blut (0·05 cm^3) zu bestimmen. Das Princip der Methode besteht kurz in folgendem: Die mittels einer besonderen Capillarpipette (wie bei den Hämoglobinbestimmungen nach Gowers, S. 841) abgemessene Blutmenge von 0·05 cm^3 wird in einem Platintiegel vorsichtig verascht und dann die Asche in demselben mit 0·1 saurem schwefelsauren Kali zusammengeschmolzen und die Schmelze bis zum Erstarren erhitzt. Die letztere enthält dann das Eisen des Blutes in Form von Eisenoxyd. Die Schmelze wird in 10 cm^3 heißen Wassers aufgelöst und mit 1 cm^3 verdünnter Salzsäure 1 : 3 und 4 cm^3 Rhodanammoniumlösung (7·5 : 1000) versetzt, so daß die Gesamtmenge 15 cm^3 beträgt. Es entsteht dadurch eine rote Lösung von Rhodaneisen. Der Gehalt derselben wird nun auf colorimetrischem Wege bestimmt, indem man sie mit einer Vergleichslösung von bekanntem Eisengehalt vergleicht. Die letztere ist so zusammengesetzt, daß jeder Cubikcentimeter genau 0·00005 Eisen enthält[5]). 1 cm^3 der Vergleichsflüssigkeit wird mit destilliertem Wasser auf 10 cm^3 aufgefüllt und dann ähnlich wie die Bluteisenlösung mit 1 cm^3 verdünnter Salzsäure und 4 cm^3 Rhodanammoniumlösung versetzt. Mit der so entstehenden roten Lösung wird nun die aus dem Blute gewonnene Rhodaneisenlösung vermittels des in Fig. 270 abgebildeten Apparate colori-

---

[1]) Es ist dies neben der Kohlensäureüberladung ein weiterer, vielleicht noch wichtigerer Grund, weshalb bei der Entnahme des Blutes aus einer gestauten Vene zu hohe Viscositätswerte gefunden werden.

[2]) Hess, Arch. f. klin. Med., Bd. 94, H. 3 und 4, S. 404.

[3]) D. med. Wochenschr., 1897, Nr. 10; ferner D. med, Wochenschr.. 1898, Nr. 7, und Pflügers Archiv, Bd. XVL.

[4]) Verfertigt von C. Reichert, Wien, Bennogasse.

[5]) Die genaue Vorschrift für die Anfertigung der Vergleichslösung vgl. l. c. Die Flüssigkeit ist übrigens auch vom Fabrikanten des Ferrometers fertig zu beziehen.

metrisch verglichen. Der letztere enthält zwei gleich weite Glascylinder C und C'; der Cylinder C faßt genau 15 cm^3, C' circa 16 cm^3. Beide Cylinder sind in Zehntelcubikcentimeter eingeteilt. Die Calibrierung muß in beiden Cylindern genau gleich sein, so daß die gleichnamigen Teilstriche gleich hoch stehen. Unten sind beide Cylinder mit plangeschliffenen Glasplatten verschlossen, durch welche das von der beweglichen Gipsplatte R reflectierte Tageslicht in der Richtung der Achse der Cylinder von unten nach oben hindurchfällt. In den Cylinder C wird die wie oben beschrieben hergestellte Rhodaneisenlösung aus dem veraschten Blute gebracht und die genau 15 cm^3 ausmachende d. h. bis zum Rande des Cylinders reichende Flüssigkeit durch eine aufgeschliffene planparallele Glasplatte unter Vermeidung der Bildung von Luftblasen bedeckt. In den Cylinder C' kommen die zum Vergleich dienenden 15 cm^3 der aus der Vergleichsflüssigkeit gewonnenen Rhodaneisenlösung, deren Herstellung soeben besprochen wurde. Um auch hier den bei der Vergleichung störenden Meniscus der Flüssigkeit zu vermeiden, wird auf die Oberfläche der Flüssigkeit im Cylinder C' ein aus einer beiderseits mit planparallelen Glasplatten verschlossenen Aluminiumröhre bestehender Schwimmer S ohne Bildung von Luftblasen aufgesetzt und hierdurch eine plane Flüssigkeitsoberfläche erzeugt. Da der Schwimmer etwas Flüssigkeit verdrängt, so ist der Cylinder C', wie schon erwähnt, etwas höher gemacht als C. Der Cylinder C' besitzt einen seitlichen Ausfluß

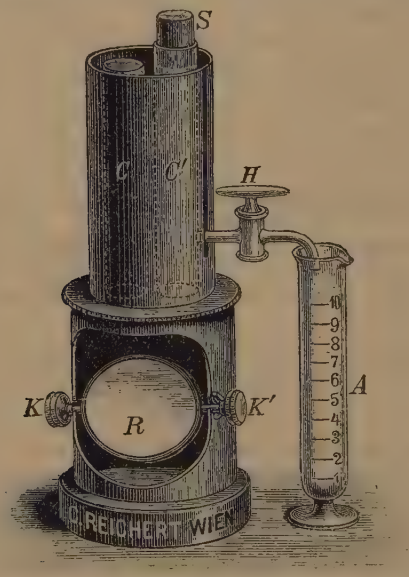


Fig. 270.

Ferrometer von Jolles.

mit Hahn H. Beide Cylinder können zur Füllung und Reinigung von dem Fußgestelle des Instrumentes leicht weggenommen werden. Der die beiden Cylinder umgebende Blechmantel dient zur Abhaltung seitlichen Lichtes. Die colorimetrische Bestimmung geschieht nun in der Weise, daß, nachdem die beiden Cylinder in der angegebenen Weise gefüllt sind, man aus dem Hahn H so lange von der Vergleichsflüssigkeit in das Gefäß A abfließen läßt, bis von oben in durchfallendem Lichte gesehen der Inhalt der beiden Röhren genau die gleiche rote Nuance zeigt. Sobald dies der Fall ist, wird der Cylinder C' herausgenommen und der Stand der Vergleichsflüssigkeit abgelesen. Würde die Menge der in dem Cylinder C' zurückgebliebenen Vergleichsflüssigkeit, bis zur Basalfläche des Schwimmers gemessen, 15 cm^3 betragen, so würden die verwendeten 0·05 cm^3 Blut 0·00005, der Liter Blut somit 1·0 g Eisen enthalten, enthält dagegen bei erreichter Farbengleichheit der Cylinder C' bloß noch 7·5 cm^3 Vergleichsflüssigkeit, so ist der Eisengehalt bloß halb so groß, d. h. 0·5 g pro Liter Blut usw. Jolles stellt so eine Tabelle zur Berechnung des procentischen Eisengehaltes des Blutes auf, die der Gebrauchsanweisung zum Instrumente beigegeben ist. Eine Eisenbestimmung mit dem Jolleschen Ferrometer dauert 10—15 Minuten.

Seither ist von dem nämlichen Fabrikanten Reichert ein Instrument in den Handel gebracht worden, welches gleichzeitig als Fleischl-Mieschersches Hämometer

und als Jollessches Ferrometer benutzt werden kann, indem die Beurteilung der Intensität der Färbung der Rhodaneisenlösung mittels des Glaskeiles des Hämometers erfolgt.[1])

Jolles glaubte anfangs, daß seine Methode der Eisenbestimmung gleichzeitig auch eine exacte Methode der indirecten Hämoglobinbestimmung darstelle, indem unter der Voraussetzung, daß das Hämoglobin 0·42% Eisen enthält und daß alles gefundene Eisen im Hämoglobin enthalten ist, sich aus der Eisenmenge leicht die Hämoglobinmenge der verwendeten 0·05 cm^3 Blut berechnen läßt. In der neueren Mitteilung[2]) ist der Autor von dieser Ansicht zurückgekommen, indem ihn seine Resultate zu dem Schlusse führten, daß das Blut in Übereinstimmung mit den Anschauungen von Biernatzki und Jellinek auch außerhalb des Hämoglobins noch erhebliche Eisenmengen enthält, wahrscheinlich in Form von mit dem Hämoglobin in den roten Blutkörperchen verbundenen eisenhaltigen Nucleinen. Dabei ist auch noch die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß das Hämoglobin selbst nicht immer gleichviel Eisen enthält, woran die großen Abweichungen, welche die in der Literatur vorliegenden Analysen der Hämoglobinkrystalle sogar bei ein und derselben Tierspecies zeigen, denken lassen.

Während zunächst diese Angaben und Überlegungen daran denken lassen, daß vielleicht die Eisenbestimmungen des Blutes gegenüber den Hämoglobinbestimmungen klinisch eine gesonderte Bedeutung erlangen könnten, ist dies durch die Untersuchungen von Krüß[3]) und Schwenkenbecher[4]) sehr zweifelhaft geworden, da diese Autoren zu dem Resultate kamen, daß das bei der Jollesschen Methode die rote Färbung bedingende Eisendoppelrhodanid durch Verdünnung so stark dissociert wird, daß dabei die durch die rote Färbung bedingte Lichtexstinction stärker abnimmt als der Eisengehalt der Lösung, daß also mit anderen Worten sich Eisen auf diesem Wege überhaupt nicht sicher colorimetrisch bestimmen läßt.

Bestimmung des Bluteiweißes nach Deycke und Ibrahim.

Die Methode, in betreff deren Details ich auf die Originalarbeit (Zeitschr. f. klin. Med., 1906, Bd. 58, H. 5 und 6) verweisen muß, ist eine Übertragung der titrimetrischen Eiweißbestimmungsmethode, welche Denigès für den Harn angegeben hat (vgl. S. 689 f.), auf das Blut.

Nachweis des Zuckergehaltes des Blutes.

Der qualitative Nachweis des normalen Blutzuckers gelingt leicht, wenn man zuvor das Blut in der unten bei der Besprechung des Nachweises von Harnsäure erwähnten Weise enteiweißt (vgl. S. 970). Es gelingen dann in dem enteiweißten Filtrat die gewöhnlichen Zuckerreactionen (vgl. Harnuntersuchung, S. 658 ff.). In dem enteiweißten Filtrate kann auch in ähnlicher Weise wie im Harn der Zucker quantitativ bestimmt werden, besonders bequem mittels der von mir angegebenen Modification der Pavyschen Titrationsmethode (vgl. S. 697). Nach Claude Bernard kann die Enteiweißung auch dadurch vorgenommen werden, daß man das Blut mit seinem eigenen Gewicht Glaubersalz versetzt, die Mischung kocht und filtiert. Nach Pavy geschieht die Enteiweißung zur Zuckerbestimmung, indem man das Blut in die 20fache Menge absoluten Alkohols fließen läßt, filtriert, das Filtrat, welches allen Traubenzucker enthält, auf einem Wasserbade so weit als möglich zur Trockne verdampft und den Rückstand in einer der verwendeten Blutmenge gleichen Menge destillierten Wassers löst. Es kann dann in dieser wässerigen Lösung der Traubenzucker nach allen für den Harn üblichen Verfahren, so nach der Pavyschen Methode oder auch mittels des Präcisionsgärungssaccharimeters (vgl. S. 706 f.) bestimmt werden.

Es mögen hier auch noch die Farbreactionen angeführt werden, welche diabetisches Blut mit Methylenblau gibt. Brehmer[5]) färbt Bluttrockenpräparate, die nach S. 874 ff. angefertigt und durch 10 Minuten dauerndes Erhitzen auf 135° C fixiert worden sind, kurz mit einer 1%igen wässerigen Lösung von Methylenblau. Diabetisches Blut bleibt dabei fast ungefärbt (blaugrünlich), während normales Blut sich intensiv blau färbt. Es gibt noch mancherlei andere Farbstoffe, welche ähnliche Unterschiede zwischen diabetischem und normalem Blute anzeigen. Man hat jedoch die erwähnte Brehmersche

---

[1]) Vgl. Jolles, Berl. klin. Wochenschr., 1899, Nr. 44, p. 965.
[2]) Vgl. Jolles, Berl. klin. Wochenschr., 1899, Nr. 44, p. 965.
[3]) Colorimetrie und quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung auf die Chemie, Hamburg und Leipzig, 1891, S. 176.
[4]) Arch. f. klin. Med., Bd. LXXV, H. 3—5.
[5]) Brehmer, Centralblatt f. inn. Med., 1897, Nr. 22.

Reaction auch bei Leukämie, Nephritis und Polyneuritis gefunden. Wird ein Diabetiker durch Diät zuckerfrei, so erhält das Blut seine normale Färbbarkeit für Methylenblau wieder. Williamson[1]) gibt eine andere Reaction mittels Methylenblau an, welche mit der erwähnten Brehmerschen offenbar nichts zu tun hat, sondern auf dem Reductionsvermögen des Traubenzuckers beruht. Er setzt zu 40 mm^3 Wasser (abgemessen mit der 20 mm^3 fassenden Hämometercapillare, S. 841), 20 mm^3 Fingerblut, 1 cm^3 wässerige Methylenblaulösung (1 : 6000) und 40 mm^3 Kalium causticum solutum der Pharmakopö. Erwärmt man die Mischung 3—4 Minuten in kochendem Wasserbade ohne umzuschütteln, so entfärbt sich die Flüssigkeit, falls es sich um diabetisches Blut handelt, während sie bei normalem Zuckergehalte des Blutes gefärbt bleibt.

Das Blut bei Kohlenoxydvergiftung.

Das Blut bei Kohlenoxydvergiftung ist in hochgradigen, meist wohl aber nur in tödlichen Fällen schon für das bloße Auge in der Farbe verändert. Es erscheint auffallend hellrot, und zwar ist die Differenz zwischen venösem und arteriellem Blute fast verschwunden. Der exacte Nachweis des Kohlenoxydes im Blute geschieht gewöhnlich mittels des Spectroskops (vgl. S. 615 f.). Verdünnt man einige Tropfen Kohlenoxydblut mit Wasser, so zeigt diese Mischung im Spectroskop zwei den Streifen des Oxyhämoglobins (Fig. 189, 1, S. 616) sehr ähnliche, jedoch ganz wenig gegen das violette Ende des Spectrums verschobene Streifen zwischen Grün und Gelb. Dieselben unterscheiden sich von den Oxyhämoglobinstreifen dadurch, daß sie bei Zusatz von Schwefelammonium nicht verschwinden, während die Oxyhämoglobinstreifen dabei durch den einfachen Streifen des reducierten Hämoglobins (Fig. 189, 2, S. 616) ersetzt werden. Zur Vermeidung von Täuschungen muß aber darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Oxyhämoglobinstreifen durch Behandlung des Blutes mit Schwefelammonium bloß allmählich verschwinden und daß sie beim Schütteln der Flüssigkeit mit Luft durch die Massenwirkung des Sauerstoffes vorübergehend wieder zum Vorschein kommen.

Eine andere Probe des Blutes auf Kohlenoxyd besteht darin, daß man das Blut in einem Porzellanschälchen rein oder etwas verdünnt mit einer 10%igen Ätznatron- oder Kalilösung versetzt und leicht erwärmt. Die Mischung färbt sich, falls Kohlenoxyd in erheblicher Menge vorhanden ist, schön zinnoberrot, während normales Blut eine schmutzig grünbraune Verfärbung zeigt.

In neuester Zeit haben v. Horszkiewicz und Marx (Berl. klin. Wochenschr., 1906, Nr. 35) folgende Probe auf CO-Gehalt von Blut angegeben, die allerdings klinisch noch nicht erprobt ist: Man mischt das zu untersuchende Blut mit einer 8%igen Lösung von Chininum hydrochloricum im Verhältnis von 2 : 4 (2 cm^3 Blut auf 4 cm^3 Chininlösung). Dann erhitzt man über dem Bunsenbrenner langsam und gleichmäßig bis zum einmaligen Aufkochen. Nach genügender Abkühlung, die so weit gehen soll, daß man ohne sich zu verbrennen schütteln kann, gießt man 2—3 Tropfen ganz frischen Schwefelammoniums zu und schüttelt sofort kräftig. Kohlenoxydhaltiges Blut gibt einen leuchtend roten karminartigen Farbenton, normales Blut wird schmutzig braungrün.

Es ist zweckmäßig, sowohl die spectroskopischen als die chemischen Proben unter Vergleichung mit einer Controlprobe normalen Blutes anzustellen, da es bei geringem Gehalt des Blutes an Kohlenoxyd auf die Beurteilung der quantitativen Unterschiede ankommt.

Was den diagnostischen Wert dieser Untersuchungen betrifft, so darf derselbe nicht überschätzt werden. Der menschliche Organismus reagiert so intensiv auf die Aufnahme von Kohlenoxydgas, daß die Vergiftungserscheinungen sehr ausgesprochen sein können, ohne daß sich der Gehalt des Blutes an Gift chemisch oder spectroskopisch nachweisen läßt. Derartige Fälle habe ich mehr-

[1]) Lancet, 1900, Aug. 4th.

fach gesehen. Namentlich ist für alle Untersuchungen, welche nicht unmittelbar nach dem Eintreten der Vergiftung ausgeführt werden können, auch zu berücksichtigen, daß bei nicht allzu schweren Vergiftungen das Kohlenoxyd durch den Atmungssauerstoff rasch wieder ausgetrieben wird.

Das Blut bei Methämoglobinämie.

Bei verschiedenen Vergiftungen, besonders bei denjenigen mit chlorsaurem Kali und Antifebrin, wird das Blut methämoglobinhaltig. Der Nachweis geschieht, nachdem das Blut bis zu genügender Durchsichtigkeit mit Wasser verdünnt worden ist, mittels des Spectroskops (vgl. S. 615 f.). Das Spectrum des Methämoglobins ist in Fig. 189, 3, S. 616, abgebildet.

Das Blut bei Schwefelwasserstoffvergiftung

kann in schweren Fällen eine eigentümliche schmutzig-grünliche Verfärbung annehmen. Es zeigt dann, nachdem man es genügend mit Wasser verdünnt hat, im Spectroskope (S. 615 f.) neben den Oxyhämoglobinstreifen den charakteristischen Streifen des Sulfohämoglobins, der dem Methämoglobinstreifen (Fig. 189, 3, S. 616) ähnlich, nur etwas mehr gegen das violette Ende des Spectrums liegt.

Das Blut bei Blausäure- und Cyankaliumvergiftung.

Eine geringe Menge Blut wird in Wasser gelöst und etwas verdünnte Ferridcyankaliumlösung zugesetzt. Während normales Blut hierbei durch Methämoglobinbildung eine braune Färbung annimmt, bleibt die Färbung bei Vorhandensein von Cyanverbindungen im Blut rot (Bildung von Cyanwasserstoffmethämoglobin). Als Controle wird gleichzeitig die nämliche Reaction mit normalem Blut ausgeführt.

Nachweis von Hämoglobin im Blutserum.

Die Hämoglobinurie, welche in seltenen Fällen selbständig als sogenannte periodische oder paroxysmale Kältehämoglobinurie (Lichtheim), außerdem aber auch bei gewissen Vergiftungen (chlorsaures Kali, Lorcheln, Toluylendiamin, Nitrobenzol u. a.) und bei Verbrennungen beobachtet wird, kommt bekanntlich stets dadurch zustande, daß innerhalb der Gefäßbahn rote Blutkörperchen zur Auflösung gelangen. Hämoglobinurie ist also gewöhnlich mit Hämoglobinämie oder Methämoglobinämie verbunden. Eine Ausnahme macht gerade die periodische oder paroxysmale Kältehämoglobinurie, indem bei dieser das Blutserum nicht hämoglobinhaltig gefunden wird (vgl. S. 955). Die Ursache dieser Ausnahme ist auf S. 955 besprochen worden. Der Nachweis freien Hämoglobins und Methämoglobins im Blute bei Hämoglobinämie gelingt leicht dadurch, daß man einige Cubikcentimeter Blut spontan gerinnen läßt. Unter normalen Verhältnissen ist, falls man eine mechanische Verletzung des Blutkuchens vermeidet, das sich ausscheidende Serum bloß leicht gelblich gefärbt (durch Luteïn), bei Hämoglobin oder Methämoglobingehalt dagegen erscheint das Serum mehr oder weniger rubinrot oder (Methämoglobin) braun. Das Serum muß dabei aber für die Beurteilung vollkommen klar sein, denn wenn es gleichzeitig trübe ist, so kann die Färbung auch von Blutkörperchen herrühren, die infolge einer gestörten Gerinnung dem Serum beigemengt blieben. Im Zweifelfalle kann das Mikroskop hierüber entscheiden. Das gefärbte Serum gibt im Spectroskop (S. 615 f.) die charakteristischen Oxy- oder Methämoglobinstreifen (Fig. 189, 1 und 3, S. 616) oder beide zusammen. In betreff der Beschaffenheit des Blutes bei der periodischen oder paroxysmalen Hämoglobinurie vgl. S. 955.

Gehalt des Blutes an Harnsäure.

Unter physiologischen Verhältnissen enthält das Blut keine leicht nachweisbaren Mengen von Harnsäure, bei chronischer Nephritis und acutem Gelenkrheumatismus hat man bloß Spuren davon gefunden, bei Gichtkranken dagegen ist wenigstens im Anfalle der Gehalt des Blutes an Harnsäure so

beträchtlich, daß ein relativ einfaches Verfahren, das von Garrod[1]) angegeben wurde, die sogenannte Fadenprobe, zu ihrem Nachweise benutzt werden kann.

Man überläßt zu diesem Zwecke nach Garrod 30—35 cm^3 Blut der spontanen Gerinnung; 10 cm^3 des Serums, welches in den nächsten Stunden über dem Gerinnsel sich ansammelt, werden mit Essigsäure[2]) im Verhältnisse von 1 : 10 gemischt, eine feine leinene Faser[3]) in die Mischung gelegt und das Ganze, zugedeckt um das Austrocknen zu verhindern, in einer Uhrschale stehen gelassen. Hat das Blut einen Harnsäuregehalt von mindestens 0·025‰, so setzen sich nach 1—2 Tagen an dem Faden charakteristische, oft schon bei schwacher Vergrößerung sichtbare wetzsteinförmige Krystalle von Harnsäure (Fig. 209, S. 757) an, mit denen im Zweifelsfalle die Murexidreaction (S. 756 f.) angestellt werden kann. Bei chronischen Gichtfällen sind die Krystalle nach meinen Erfahrungen oft so klein, daß sie nur bei starken Vergrößerungen erkennbar sind.

Garrod hat den vermehrten Harnsäuregehalt des Blutes bei Gicht auch auf indirectem Wege dadurch nachgewiesen, daß er die eben beschriebene Fadenprobe an der Flüssigkeit einer Vesicatorblase anstellte.

In zuverlässigerer, wenn auch etwas umständlicherer Weise, konnte Garrod den vermehrten Gehalt des Blutes an Harnsäure bei Gicht in folgender Weise nachweisen. Er ließ Blut gerinnen, trocknete 60 cm^3 des ausgeschiedenen Serums auf dem Wasserbad, zerrieb den Trockenrückstand zu Pulver, kochte dasselbe mit rectificiertem Spiritus aus und behandelte die übrigbleibende Substanz mit kochendem destilliertem Wasser. Einige Tropfen dieser wässerigen Lösung wurden mit Salpetersäure zur Trocken gedampft und dann der Rückstand Ammoniakdämpfen ausgesetzt, worauf die charakteristische Purpurfarbe der Murexidreaction entstand (vgl. S. 756 f.). Ein Teil der wässerigen Lösung wurde zur Consistenz eines dünnen Syrups eingedampft, einige Tropfen Salzsäure hinzugefügt, worauf sich die Harnsäure in den charakteristischen Krystallen ausschied. Ein anderes Quantum der eingedampften eiweißfreien wässerigen Lösung wurde ohne Zusatz von Salzsäure einige Stunden stehen gelassen, worauf sich spontan Krystalle von harnsaurem Natron an den Wänden des Gefäßes und an der Oberfläche der Flüssigkeit abschieden. Garrod fand, daß bei nicht Gichtkranken nur ausnahmsweise ganz geringe Spuren von Harnsäure durch dieses Verfahren gefunden werden. Quantitative Bestimmungen ergaben Garrod bei Gicht 0·03—0·175‰ Harnsäure.

v. Jaksch[4]) gibt folgendes Verfahren zur Untersuchung des Harnsäuregehaltes des Blutes an: 100—300 cm^3 Blut werden mit der 3—4fachen Menge Wasser versetzt, die Mischung wird auf dem Wasserbad erhitzt und im Momente, wo die Gerinnung einsetzt, mit einigen Tropfen Essigsäure (spec. Gew. 1·0335 bei 15° C) bis zur schwach sauren Reaction versetzt. Die Flüssigkeit wird weitere 15—20 Minuten auf dem kochenden Wasserbade belassen, dann filtriert und der Filterrückstand mit heißem Wasser nachgewaschen. Im Falle, daß das Blut nach der Coagulation kein genügend klares Filtrat gibt, kann durch Zusatz von etwas Kochsalz nachgeholfen werden. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und nochmals auf der offenen Flamme unter Zusatz von etwas Essigsäure gekocht und nochmals filtriert. Zu dem Filtrat wird nach dem Erkalten etwas Natriumphosphat zugesetzt (damit sich keine Harnsäure ausscheidet), und dann die Lösung nach der Ludwig-Salkowskischen Harnsäurebestimmungsmethode behandelt. Das bei dem Ludwig-Salkowskischen Verfahren erhaltene Filtrat wird nach dem Zusatze von Salzsäure (vgl. S. 720 f.) bis auf 10 cm^3 eingedampft und 24 Stunden stehen gelassen. Die Harnsäure scheidet sich dann krystallinisch aus. Die Krystalle werden auf ein Asbestfilter gebracht und mit kaltem Wasser und dann mit Alkohol ausgewaschen. Die Krystalle zeigen, falls es sich um Harnsäure handelt, die charakteristische Wetzsteinform oder rhombische Tafelform. Zur quantitativen Bestimmung werden sie gewogen. Zur qualitativen Erkennung kann man mit denselben auch die Murexidreaction anstellen. Falls bei dem Ludwig-Salkowskischen Verfahren kein oder nur ein dürftiger Niederschlag erhalten wird, so wird zum qualitativen Nachweis die salzsäurehaltige

---

[1]) A. B. Garrod, Gout and rheumatic gout, London, 1876.

[2]) Nach Minkowski 30%iger.

[3]) Es darf zu diesem Zwecke nicht ein gewöhnlicher Faden, sondern vielmehr bloß eine aus einem solchen isolierte Elementarfaser benutzt werden.

[4]) Zeitschr. f. Heilk., XI, 415, 1890. — Fodor, Centralbl. f. klin. Med., XVI, 865, 1895.

Flüssigkeit auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft und dann an dem Rückstand direct die Murexidreaction angestellt.

Es sei noch bemerkt, daß es Jaksch auch gelang, mittels der Hopkinschen Methode im enteiweißten Blut Harnsäure nachzuweisen (vgl. Hopkin-Wörnersche Methode S. 721), und zwar kann das Verfahren in diesem Falle einfach in der Weise ausgeführt werden, daß man zu 100 cm^3 in der besprochenen Weise enteiweißten Blutes 30 g Chlorammonium setzt und die Mischung unter wiederholtem Umrühren 24 Stunden an einem kühlen Orte stehen läßt, wobei die Harnsäure als harnsaures Natron sich ausscheidet und durch die Murexidreaction identificiert werden kann.

Auch die Kowarskische Methode der Harnsäurebestimmung (vgl. S. 722) dürfte auf das enteiweißte Blut angewandt für die quantitative Harnsäurebestimmung im Blute anwendbar sein.

v. Jaksch fand, daß unter normalen Verhältnissen das Blut nicht merkliche Mengen von Harnsäure enthält, daß aber erhebliche Mengen davon, bis zu 0·008 g in 100 g Blut, bei croupöser Pneumonie, bei Nierenkrankheiten, bei schwerer Anämie, bei Dyspnoe erzeugenden Krankheiten, besonders Herzkrankheiten und Pleuritis im Blute vorkommen, daß dies aber nicht der Fall ist bei akutem Gelenksrheumatismus und Typhus. Trotzdem also nachweisbarer Harnsäuregehalt des Blutes nicht für Gicht pathognomonisch ist, scheint mir doch, daß aus allen Beobachtungen hervorgeht, daß für die Unterscheidung von anderweitigen Gelenksaffectionen gegenüber Gicht bei dieser ein vermehrter Harnsäuregehalt des Blutes von entscheidender Bedeutung ist, besonders wenn die quantitative Bestimmung die auf S. 970 angeführten bedeutenden Mengen ergibt. Häufig genug ist der Nachweis vermehrter Harnsäuremengen im Blute das einzige Mittel um zweifelhafte Gelenkaffectionen sicher als gichtisch zu erklären.

Die Oxydasenreaction des Blutes.

Die neutrophilen Leukocyten, nicht aber die weißen Blutelemente der Lymphocytenreihe enthalten ein oxydierendes Ferment, welches ohne die Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd oder Terpentinöl Guajakharzlösung bläut.[1]) Diese Eigenschaft der Leukocyten kann bei genügendem Gehalt des Blutes an denselben am Blute selbst nachgewiesen werden, am leichtesten bei myelogenen Leukämien. Nach Nägeli wird die Reaction in der Weise angestellt, daß man einige Tropfen Blut in 2—4 cm^3 destillierten Wassers löst, wobei das oxydierende Ferment frei wird. Dann überschichtet man die Blutlösung mit einer spirituösen Lösung von Guajakharz (vgl. S. 645, Anm. 1), worauf nach einiger Zeit an der Grenze der Schichten eine blaue bis grüne Färbung auftritt, die sich aber nicht lange hält. Bei negativem Ausfall kann man den Versuch machen, die Blutlösung vor dem Zusatz der Guajaklösung längere Zeit (bis zu 24 Stunden) stehen zu lassen, um mehr von dem Ferment in Lösung zu bringen. Die Reaction ist natürlich nicht zu verwechseln mit der gewöhnlichen Guajakreaction auf Hämoglobin, da für diese die Gegenwart von Terpentinöl oder Wasserstoffsuperoxyd erforderlich ist. Nach Nägeli fällt diese Oxydasenreaction außer bei den myelogenen Leukämien auch bei stärkeren Leukocytosen, bei einer Leukocytenzahl von über 20.000 positiv aus. Nach Nägeli geben nur die reiferen neutrophilen Leukocyten die Reaction, da er bei einer acuten myeloiden Leukämie wegen des Vorherrschens von Myeloblasten die Reaction negativ fand. Man überzeuge sich aber bei der Anstellung der Reaction jedesmal durch einen Controlversuch, daß die Guajaklösung sich nicht spontan, d. h. bei Zusatz von bloßem Wasser bläut. Es kommt dies bei gewissen Guajakharzsorten und außerdem auch dann vor, wenn statt reinem destillierten Wasser Wasser verwendet wird, welches Spuren von Eisen enthält. Statt Guajakharz kann als Reagens auch das auch in alkalischer Lösung farblose Phenolphthalin verwendet werden, welches in alkalischer Lösung durch die Blutoxydase in rotgefärbtes Phenolphthalein umgewandelt wird.

[1]) Vgl. E. Meyer, Münchn. med. Wochenschr., 1903, Nr. 35.

Untersuchung des Blutserums auf Gallenfarbstoff.

Die Untersuchung des Blutserums auf Gallenfarbstoff hat mir wiederholt wertvolle Dienste geleistet, wo es sich darum handelte, bei fehlendem oder zweifelhaftem Ikterus den Nachweis von Gallenfarbstoffretention und damit einer Leberstörung zu erbringen. Für besonders wichtig halte ich diese Untersuchung für die Diagnose schwierigerer Fälle von Cholelithiasis und von Lebercirrhose. Hier läßt sich im Blutserum öfter Gallenfarbstoff nachweisen, auch wo die Harnuntersuchung keinen Gallenfarbsteff ergibt. Um Gallenfarbstoff im Blutserum nachzuweisen, entzieht man den Kranken nach S. 826 aus der Vene einige oder bloß 1 cm^3 Blut mittels einer Pravazschen Spritze, läßt dasselbe in einem Gläschen gerinnen und stehen, bis sich nach Ablösung des Gerinnsels mittels eines Platindrahtes eine genügende Menge Serum abgeschieden hat. Gallenfarbstoffhaltiges Serum ist gewöhnlich schon an seiner auffällig gelben oder grünlichen Färbung zu erkennen. Besonders charakteristisch ist die gelbe Färbung des Schüttelschaumes. Bringt man gallenfarbstoffhaltiges steril gewonnenes Serum während einiger Stunden in Brüttemperatur, so färbt es sich nach v. Jaksch allmählich grünlich. Auch die Gmelinsche Reaction (vgl. S. 647) gibt ein positives Resultat, indem das durch zugegossene Salpetersäure erzeugte Eiweißgerinnsel bläulichgrün gefärbt erscheint. Auch eine Viertelstunde dauerndes Erwärmen des Serums auf 60° bringt unter Umständen die Grünfärbung hervor. Normales Serum gibt diese Reaktion nicht. Freilich muß die Frage noch genauer geprüft werden, ob nicht unter Umständen auch Lipochrome wie Lutein im Blutserum eine ähnliche Farbreaction geben können. In betreff des morphologischen Verhaltens des ikterischen Blutes und der Resistenz der roten Blutkörperchen bei Ikterus vgl. S. 956 und 871.

Untersuchung des Blutserums auf Urobilin[1]).

Eine bestimmte Menge Serum wird mit Chloroform geschüttelt. Es entsteht eine Emulsion, die man durch Centrifugierung oder durch das folgende Verfahren trennen kann. Man bringt in die Spitze eines Trichters einen Wattetampon, groß genug, daß er den größten Teil der Emulsion zu absorbieren vermag. Man gießt nun die Emulsion in diesen Tampon und drückt dann die Watte mittels eines Glasstabes aus, so daß die Flüssigkeit in ein Reagensglas fließt. Die beiden Flüssigkeiten, welche die Emulsion gebildet haben, fließen dann getrennt ab. Man hebt nun mittels einer Pipette die Chloroformschicht heraus und setzt ihr eine alkoholische $1\,^0/_{00}$ige Zinkacetatlösung zu, bis keine Trübung mehr eintritt. Ist Urobilin zugegen, so charakterisiert sich dasselbe durch das Auftreten einer schön grünen Fluorescenz.

Agglutinationsdiagnostik. Gruber-Widalsche Serumdiagnostik des Blutes beim Typhus und sonstige Versuche über diagnostische Verwendung der Agglutination.

Die Gruber-Widalsche Serumdiagnostik des Typhus ging aus von der Tatsache, daß das Blutserum von Typhusreconvalescenten oder gegen Typhus immunisierten Tieren nach den Untersuchungen von Gruber und Durham sowie Pfeiffer Typhusbacillen im Reagensglase so beeinflußt, daß sich dieselben unter Verlust ihrer Beweglichkeit zu Häufchen zusammenballen, die schon makroskopisch erkennbar sind[2]). Es wurde diese Erscheinung auf den Gehalt des Immunserums an eigentümlichen hypothetischen Körpern zurückgeführt, die von Gruber als Agglutinine oder Glabrificine, von Pfeiffer als Paralysine[3]) bezeichnet wurden.[4]) Auf dieser Tatsache beruht die eigentümliche

---

[1]) Nach Guiart und Grimbert, Précis de diagnostique chimique etc. Paris Rudeval 1906.

[2]) Ähnliches ist auch in betreff des Verhaltens der Cholerabacillen zu Choleraimmunserum nachgewiesen und gilt auch für manche andere Bacterien.

[3]) Diese Körper sind jedenfalls weder mit den baktericiden noch mit den immunisierenden Substanzen des Immunserums identisch.

[4]) In neuerer Zeit ist in einer sehr bemerkenswerten Untersuchungsreihe durch van Calcar (Dialyse, Eiweißchemie und Immunität, Leipzig, A. Barth, 1908) eine vom chemischen und biologischen Standpunkt aus befriedigende, wirklich erklärende Theorie der Agglutination gegeben worden, welche die Agglutination auf eine specifische Präcipitationsreaction zurückführt, wie schon Paltauf angenommen hatte. Die Bildung eines Niederschlages beim Zusammenwirken von Typhusserum und Typhuscultur bewirkt hiernach als Nebenerscheinung die Verklumpung der Bakterien durch den Präcipitinniederschlag, der an ihnen haftet. Während jedoch Paltauf in Übereinstimmung mit der gang-

diagnostische Methode für die Erkennung des Typhus, die sich auf die Beobachtung Widals[1]) stützt, daß jene Eigenschaft dem Typhusserum nicht bloß in der Reconvalescenz, sondern schon während und bald nach dem Beginne der Krankheit zukommt. Widal hat zur Prüfung des Blutes fraglicher Typhuskranker auf diese Eigenschaft zwei Verfahren angegeben, eine mikroskopische und eine makroskopische „Serumreaction". Zur Anstellung dieser Proben entzieht man zunächst dem Patienten mittels einer Lanzette durch Einstich in den Finger einige Tropfen Blutes und bringt dieselben in ein zu verschließendes Gläschen, das so klein sein muß, daß keine Austrocknung stattfindet. Man benutzt mit Vorteil die Miniaturgläschen, welche die Homöopathen zur Dispensierung ihrer Zuckerkügelchen verwenden. Das Blut kann auch in ein beidseitig capillar ausgezogenes Glasröhrchen von $^1/_2$ cm^3 Inhalt aufgesogen und dann das Röhrchen über einer Flamme zugeschmolzen werden. Nachdem das Blut geronnen ist, wird das Serum entweder durch Absetzenlassen oder durch Centrifugierung gewonnen und mittels einer Capillarpipette abgesogen. Die Blutprobe kann mehrere Tage bis zur Ausführung aufgehoben werden. Die mikroskopische Serumreaction wurde von Widal anfänglich einfach in der Weise angestellt, daß er ein Tröpfchen des gewonnenen Serums auf einem Objectträger zu einem Tropfen einer höchstens einen Tag, am besten bloß 12—24 Stunden alten Typhusbouilloncultur (in welcher die Typhusbacillen lebhafte Eigenbewegung zeigen müssen) zusetzte und die Mischung mikroskopisch beobachtete. Bei positivem Ausfall der Probe sind die Bacillen entweder schon nach einigen Minuten oder nach $^1/_2$ bis mehreren Stunden unbeweglich und zu Häufchen angeordnet, während die dazwischen liegende Flüssigkeit frei von Bacillen ist. Die zweite Methode bezieht sich auf das makroskopische Aussehen der mit dem Serum des betreffenden Patienten versetzten Typhusbouillonculturen. Während die Controlculturen gleichmäßig getrübt erscheinen, klärt sich die mit einer nicht zu geringen Menge Typhusserum versetzte Cultur nach einiger Zeit, indem die Bacillen sich in Klümpchen zu Boden senken.

Es hat sich jedoch herausgestellt, daß diese makroskopische Serumreaction weniger zuverlässig ist als die mikroskopische und deshalb ist sie auf meiner Klinik und ebensowohl fast überall zugunsten der mikroskopischen verlassen worden.

Aber auch die mikroskopische Reaction mußte, um zuverlässigen Aufschluß zu geben, modificiert werden, und zwar hat es sich herausgestellt, daß man dieselbe quantitativ ausführen muß. Es zeigte sich nämlich bald, daß auch das Serum von Nichttyphuskranken in geringem Maße auf Typhusculturen agglutinierend wirken kann und daß, wenn man die Reaction in positivem Sinne für die Typhusdiagnose verwerten will, festgestellt werden muß, daß schon eine bestimmte, ganz geringe Quantität Serum die Agglutination bewirkt.

Nach vielfachen Modificationen der Technik hat sich auf meiner Klinik das folgende Verfahren der quantitativen Widalreaction als bequem und zuverlässig eingebürgert[2]). Als Bakterienmaterial wird eine im Reagensgläschen gerade noch deutlich

---

baren Theorie der specifischen Präcipitation dabei eine Fällung eines specifischen Bakterienbestandteiles durch seinen Antikörper annimmt, kommt van Calcar zu dem Resultat, daß bei allen diesen specifischen Präcipitationen es sich um Niederschläge des im Serum enthaltenen Globulins handelt. Die Globulinfällung führt van Calcar darauf zurück, daß ein Immunserum specifische Verdauungsfermente, welche gerade speciell auf das als Antigen dienende Eiweiß abgestimmt sind, enthalte. Infolgedessen werde beim Zusammenbringen des Antigeneiweißes mit dem zugehörigen Immunserum Antigeneiweiß abgebaut. Dabei entstehen als Spaltungsprodukte des Eiweißes Aminosäuren und diese fällen nun in der Mischung das gegen Säurewirkung äußerst empfindliche Globulin aus. Das Globulin spielt also bei der Präcipitation nach dieser Auffassung bloß gewissermaßen die Rolle eines Indicators. Die Specifität der Präcipitationsreaction beruht also nicht etwa auf einer Specifität des Niederschlages, sondern nur darauf, daß bloß ein specifisch auf das Antigeneiweiß abgestimmtes Immunserum imstande ist, gerade das betreffende Antigen abzubauen und damit die Säurefällung des Globulins hervorzurufen. Die Agglutinationsreaction wäre also hiernach identisch mit den zuerst von Kraus gefundenen specifischen Präcipitationsreactionen des Serums bei Infektionskrankheiten. Nur sind die Agglutinationsreactionen viel empfindlicher, weil bei ihnen minimalste, sonst nicht sichtbare Präcipitationen durch die Verklumpung der Bakterien sichtbar gemacht werden.

[1]) Vgl. Widal, Semaine Médicale, 1896, Nr. 33, S. 259. Ferner die zahlreichen Nachprüfungen der Methode in dem nämlichen Jahrgang dieser Zeitschrift, von deutschen Nachprüfungen besonders Stern, Centralbl. f. i. Med. 1896, Nr. 49, und Breuer-Lichtheim, Berl. kl. Wochenschr. 1896, Nr. 47 u. 48, namentlich aber die Hauptarbeit Widals über diesen Gegenstand: M. F. Widal und M. A. Sicard, Annales de l'institut Pasteur, 1897, Bd. XI, Nr. 5.

[2]) Vgl. M. v. Wyss: Klinische Untersuchungen über Erscheinungen von Agglutinationshemmung bei der Anstellung der Gruber-Widalschen Reaction. I.-A.-D. Bern 1906.

trüb erscheinende Aufschwemmung einer circa 12—15stündigen lebhaft beweglichen Typhusagarcultur in steriler physiologischer NaCl-Lösung benutzt. Man stellt diese Aufschwemmung in der Weise her, daß man die physiologische Kochsalzlösung direct in das Agargläschen gießt, umschüttelt und falls die Trübung ungenügend ist, mittels eines ausgeglühten Platindrahtes die Agaroberfläche abreibt. Durch Filtrieren oder Centrifugieren wird die Aufschwemmung von allfälligen Bakterienhäufchen befreit.

Nun werden zwei Reihen von Schälchen, A B C D und I II III IV V, aufgestellt (vgl. Figur). Die Reihe A B C D dient zur Herstellung der Serumverdünnungen; diese geschieht in folgender Weise:

Mit einer feinen Tropfpipette, die man sich am besten aus einem Glasröhrchen durch Ausziehen selbst herstellt, bringt man in die Schälchen A und B und ebenso in das Schälchen I je einen Tropfen des zu untersuchenden Serums. Nachdem man die Pipette mit Wasser durchspült hat, bringt man mittels derselben in das Schälchen A 4 und in B 9 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung und mischt mittels eines Platindrahtes. Man hat dann in A eine Serumverdünnung von 1 : 5, in B eine solche von 1 : 10. Zur Herstellung der Verdünnungen 1 : 50 und 1 : 100 bringt man mit der nämlichen Pipette wieder je einen Tropfen der Mischung B in Schälchen C und D und verdünnt denselben, nach gründlicher Durchspülung der Pipette mit Wasser, in C mit 4 und in D mit 9 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung. Mittels eines Platindrahtes wird wiederum für gehörige Mischung der Flüssigkeiten gesorgt. Man hat dann in C eine Serumverdünnung 1 : 50, in D eine solche von 1 : 100. In ähnlicher Weise können auch nach Wunsch noch weitere Verdünnungen hergestellt werden.

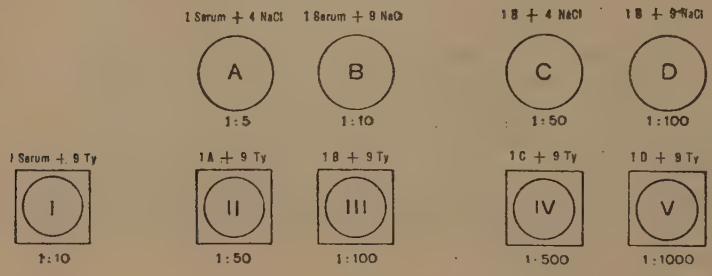


Fig. 271.

Herstellung der Verdünnungen und Aufstellung der Schälchen zur richtigen Anstellung der Gruber-Widalschen Reaction.

Nun bringt man, während I schon von vorher einen Tropfen reinen Serum enthält, in Schälchen II einen Tropfen dieser Serummischung A, in III einen Tropfen aus B, in IV einen Tropfen der Mischung C und endlich in V einen Tropfen aus D. Dabei ist es, damit die Verdünnungen nicht verändert werden, erforderlich, die Pipette jedesmal mit Wasser durchzuspülen. Nun setzt man in die Schälchen I, II, III, IV und V je 9 Tropfen der Bakteriensuspension, immer mit der nämlichen Pipette, und sorgt mittels des vorher gereinigten Platindrahtes für gute Mischung. Der Platindraht wird nachher sofort ausgeglüht. Durch den Zusatz der Bacillenemulsion ist die Verdünnung überall auf das 10fache gesteigert worden, und man hat somit als Endresultat in I eine Serumverdünnung von 1 : 10, in II eine solche von 1 : 50, in III 1 : 100, in IV 1 : 500, in V 1 : 1000. Dabei enthalten alle Schälchen die gleiche Flüssigkeits- und Bakterienmenge. Die in der Figur angedeutete Aufstellung der Schälchen ist im Interesse der Übersichtlichkeit und zur Vermeidung von Irrtümmern empfehlenswert.

Aus jedem Bakteriengemisch wird nun in einer Objectträgerkammer ein mikroskopisches Präparat angefertigt, in dem man, um eine nicht zu geringe und keilförmig zunehmende Schichtdicke, welche für die Beobachtung angenehm ist, zu erhalten, unter den einen Rand des Deckgläschens ein anderes dünnes Deckgläschen schiebt. Dann werden die Präparate am Rande mit etwas Vaselin bestrichen, um die Verdunstung zu verhindern, und in den Thermostaten bei 37—40° verbracht[1]). Alle halben

[1]) Eine in der Literatur sich findende Angabe, daß das Maximum der Agglutinationswirkung des Serums bei 50—55° C zustande kommt, wurde durch neuere Beobachter nicht bestätigt. Die Frage des Temperaturoptimums für die Widalreaction ist aber durch das Vorkommen agglutinationshemmender Substanzen im Serum (vgl. f. S.) außerordentlich compliciert worden, da es denkbar ist, daß, falls die agglutinierende und die agglutinationshemmende Wirkung durch die Temperatur in verschiedener

Stunden werden sie auf Agglutination untersucht, und zwar pflegen wir dies mit Objectiv 7 (Zeiss) zu tun. Zur Desinfection verbringen wir nach beendigter Probe Pipette, Schälchen und Präparate sowie die übriggebliebene Cultur in Sublimatlösung.

Bei ausgesprochenen Typhusfällen kann die Agglutinationswirkung des Serums selbst bei der Verdünnung von 1 : 100 so kräftig sein, daß die Typhusbacillen unmittelbar nach der Beimischung des Serums unbeweglich werden und sofort zu Häufchen verkleben. Bei schwächerer Wirkung läßt die Veränderung länger auf sich warten oder tritt bloß in den höher concentrierten Mischungen ein. Im allgemeinen muß man, um die Diagnose Typhus nach den Resultaten der Serumreaction mit positiver Sicherheit zu stellen, verlangen, daß die Agglutination zum mindesten noch bei einer Concentration des Serums von 1 : 50 erfolgt. Je rascher die Agglutination dann eintritt, um so sicherer kann man sich aussprechen, jedoch ist bei dieser Concentration auch noch eine Reaction, bei der die völlige Agglutination 1—2 Stunden auf sich warten läßt, als positiv für Typhus sprechend zu bezeichnen.

Es ist zu bemerken, daß die verschiedenen Stämme von Typhusculturen verschieden empfindlich für die Agglutinationswirkung sind, so daß für die Beurteilung sich jeder Beobachter auf seinen Culturen einüben muß. Es erklären sich hieraus zum Teil die verschiedenen Angaben der Literatur über die Verdünnungsgrenze, für welche zur Begründung der Typhusdiagnose noch Agglutination verlangt werden muß.

In betreff des zeitlichen Auftretens der Widalschen Reaction ist zu bemerken, daß in einzelnen Fällen dieselbe schon in der ersten Woche der Krankheit positiv ausfällt, daß aber in den meisten Fällen erst in der zweiten oder sogar der dritten Woche ein positiver Ausfall zu erwarten ist. Nicht selten wird aber die Reaction auch erst in der vierten Woche des Typhus oder sogar erst in der Reconvalescenz positiv und in diesen Fällen dann in ihrem praktischen Werte für die Diagnose mehr oder weniger illusorisch. Und zwar gilt dies alles auch, wenn man die auf S. 995 erwähnten Hemmungserscheinungen berücksichtigt und sich durch dieselben nicht täuschen läßt. Ebenso verschieden verhält es sich mit dem Verschwinden der Agglutinationsreaction. Dasselbe kann schon wenige Wochen nach dem Aufhören des Fiebers eintreten, im allgemeinen aber erhält man mindestens noch 4—5 Monate nach dem Ablauf des Typhus ein positives Resultat. Selten, aber für die Vermeidung von irrtümlichen Diagnosen einer neuen Erkrankung an Typhus wichtig, sind die Fälle, wo sich eine positive Widalreaction mehrere Jahre nach Ablauf eines Typhus erhielt.

Von epidemiologischer Bedeutung ist der nachträgliche Nachweis einer positiven Widalreaction bei leichtesten, völlig latent verlaufenen und verkannt gebliebenen Typhusfällen einer Epidemie, durch welchen unter Umständen die causale Continuität einer Epidemie respective der Causalzusammenhang scheinbar voneinander getrennter bloß durch solche verkannte Zwischenträger verbundener Fälle festgestellt werden kann[1]).

Bemerkenswert ist das mehrfach beobachtete Vorkommen einer positiven Widalreaction bei Ikterus. Da Ikterus nicht constant zu dieser Erscheinung führt, so kann nicht angenommen werden, daß die Gallenbestandteile des Blutes an sich die positive Reaction hervorrufen — der directe Versuch widerlegt auch eine solche Erklärung —, sondern es liegt die Vermutung nahe, daß es sich dabei um Ikterusfälle handelt, welche eine bakterielle, dem Typhus verwandte respective durch Bakterien der nämlichen Gruppe bedingte Genese haben.

Auf meiner Klinik wurde bei Anlaß einer Typhusepidemie die schon früher von Grünbaum beschriebene, aber nicht weiter beachtete und mir damals unbekannte Beobachtung gemacht, daß das Serum des Kranken im Anfang der Krankheit in den schwächeren Concentrationen zuweilen stärker agglutinierte als in den stärkeren. Im Verlauf der Krankheit kehrte sich dann oft dieses Verhältnis um. Es weist dies darauf, daß im Anfang eines Typhus neben der agglutinierenden Wirkung dem Serum eine Gegenwirkung gegen die Agglutination zukommt, die durch stärkere Verdünnung aufgehoben werden

---

Weise beeinflußt wird, je nach den gegenseitigen Mengenverhältnissen des Agglutinins und der hemmenden Substanz, das Endresultat durch die Temperatur in scheinbar regelloser Weise beeinflußt werden kann. Es sollten also eigentlich nicht bloß alle möglichen Verdünnungsgrade des Serums untersucht, sondern die Untersuchungen auch noch bei verschiedenen Temperaturen vorgenommen werden, wenn man sicher sein will, unter keinen Umständen die Agglutinationswirkung zu übersehen. Das Postulat, bei verschiedenen Temperaturen zu untersuchen, läßt sich bei der beschriebenen Methode leicht dadurch verwirklichen, daß man den Rest der Mischungen in den Schälchen für die Nachuntersuchung bei gewöhnlicher Temperatur benutzt. Mancher negative Ausfall der Widalreaction mag sich durch die erwähnten complicierten Einflüsse der Verdünnung und der Temperatur erklären.

[1]) Vgl. Nägeli: Über die Typhusepidemie in Oberbipp. Correspondenzbl. f. Schw. Ärzte, 1899, Nr. 18.

kann. Die Ehrlichsche Schule sieht darin die Wirkung eines Agglutinoides, d. h. einer dem Agglutinin verwandten, mit ihm auch genetisch zusammenhängenden Substanz, welche die nämlichen „haptophoren" Gruppen, somit dieselbe Affinität zu den Typhusbacillen besitzt wie das Agglutinin, dabei aber infolge einer Verschiedenheit der „zymophoren" Gruppen die Typhusbacillen nicht agglutiniert. Nimmt man an, daß das Agglutinoid in geringerer Menge in einem Typhusserum vorhanden ist, aber eine größere Avidität besitzt als das Agglutinin, so läßt sich verstehen, daß in einer concentrierten Typhusserumverdünnung dadurch, daß das Agglutinoid durch seine größere Avidität dem Agglutinin das Haften an der Substanz der Typhusbacillen verwehrt, die Agglutination gehemmt erscheint, während bei Verwendung weniger concentrierter Serummischungen diese hemmende Wirkung des Agglutinoids infolge seiner stärkeren Verdünnung wegfällt. Mit der von Calcarschen Erklärung der Agglutination (vgl. S. 972, Anm. 4) steht dies allerdings in völligem Widerspruche. Es muß weiteren Untersuchungen vorbehalten werden festzustellen, ob die erwähnten Unterschiede in der Wirkung concentrierter und verdünnter Serummischungen für die klinische Beurteilung des Verlaufes der Fälle irgendwie verwertbar sind. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint dies nicht der Fall zu sein. Jedenfalls ist aber die Beobachtung insofern von praktischer Wichtigkeit, als sich daraus ergibt, daß man keineswegs aus einem negativen Resultat der Widalreaction bei stärkerer Serumconcentration den Schluß ziehen darf, daß die Reaction überhaupt negativ ist respective daß geringere Concentrationen erst recht ein negatives Resultat geben werden. Vielmehr ergibt sich die Forderung, unter allen Umständen die verschiedenen Concentrationen, und zwar in Fällen, wo die Reaction nicht ohne weiteres positiv ausfällt, auch recht niedrige Concentrationen durchzuprüfen. Denn es ist noch nicht untersucht, ob die Agglutinationshemmung nicht unter Umständen sich noch weit über die üblichen Serumverdünnungen hinaus geltend macht und ob deshalb nicht manche negative Resultate durch die Wahl noch größerer Verdünnungen vermieden werden können.

Für eine richtige Handhabung der Widalreaction ist es notwendig, daß man jederzeit über gute Typhusreinculturen verfügt und zu diesem Zwecke ist es am empfehlenswertesten, alle 8—14 Tage auf Glycerinagar eine Umzüchtung vorzunehmen, da sonst die Culturen degenerieren oder absterben. 12—14 Stunden vor der Ausführung der Serumreaction wird dann aus dem Condenswasser der Agarcultur eine frische Agarcultur bei Brüttemperatur angelegt. Die zu conservierenden Culturen werden zweckmäßig, sobald sie etwas gewachsen sind, bei Zimmertemperatur aufbewahrt, da sie sich dabei länger halten.

Um sich authentische Typhusculturen zu verschaffen, legt man am besten von der Milz einer möglichst frischen Typhusleiche unter den gewöhnlichen Cautelen gegen Verunreinigung (Versengung der Oberfläche) Ausstrichculturen auf Glycerinagar an, was gewöhnlich sehr leicht gelingt.

Ob der in neuerer Zeit versuchte Ersatz der ursprünglichen Widalreaction durch eine analoge Reaction mit durch Formol abgetöteten conservierten Typhusbacillen, z. B. die mittels des Fickerschen Diagnosticums[1]) (mit Gebrauchsanweisung zu beziehen durch Merck in Darmstadt), ebenso zuverlässige Resultate gibt wie das ursprüngliche Verfahren, muß erst noch durch ausgiebigere Erfahrungen festgestellt werden. Diese Modification hat den Vorteil, daß das Verfahren dem praktischen Arzt zugänglicher gemacht würde.

Dagegen ist darauf hinzuweisen, daß de Rossi gefunden hat (Centralbl. f. Bact., 1. Abt., Bd. 40, S. 426—430), daß Typhusculturen (Bouillonculturen), welche man durch Erwärmen während 1 Stunde auf 58—60° C abgetötet hat, für die Agglutinationsreaction sogar empfindlicher sind als frische Culturen. Auf diese Weise sterilisierte Culturen bleiben wenigstens 3 Monate brauchbar.

Auch die Kraussche Präcipitinreaction, welche beim Zusammenbringen von Typhusbacillenextracten und Typhusserum eintritt, wurde als Ersatz der Widalreaction, um die Verwendung lebendiger Typhusculturen zu umgehen, empfohlen. Jedoch sind die Präcipitinreactionen weniger empfindlich als die Agglutinationsreaction (vgl. S. 972, Anmerkung 4).

In neuester Zeit hat die Gruber-Widalsche Reaction dazu dienen müssen, die Lehre vom Typhus durch die Schaffung des Krankheitsbegriffes des Paratyphus zu verwirren. Man bezeichnet so gewisse Typhusformen, bei welchen die Gruber-Widalsche Reaction mit gewöhnlichen Typhusbacillen negativ ausfällt, während sie ein positives Resultat ergibt, wenn man sich einer Cultur von sogenannten Paratyphusbacillen bedient. Es sind dies typhusähnliche, ursprünglich von menschlichen Typhuserkrankungen oder, wie man jetzt sagt, typhusähnlichen Erkrankungen gewonnene Bacillen, die wegen

[1]) In neuester Zeit ist auch ein analog beschaffenes Paratyphusdiagnosticum im Handel erhältlich. In betreff der Bedeutung der Diagnose des Paratyphus vgl. das Folgende.

gewisser feinerer und keineswegs scharfer cultureller Verschiedenheiten, auf welche hier nicht eingegangen werden soll, von den Typhusbacillen abgetrennt wurden. Wie das Blut des echten Typhuskranken den Typhusbacillus, so soll das Blut von „Paratyphuskranken" den Paratyphusbacillus agglutinieren. Klinisch soll sich der Paratyphus vom Typhus nicht unterscheiden, nur sollen die Fälle meist leichter verlaufen. Auch in dem Leichenbefund ist kein scharfer Unterschied, außer daß auch anatomisch beim „Paratyphus" die Veränderungen leichter sind. Großes Gewicht für die Unterscheidung der beiden Erreger wird von den Bakteriologen auch darauf gelegt, daß der Paratyphusbacillus gegen Mäuse und Meerschweinchen im Gegensatze zu dem Typhusbacillus stark pathogen ist und sie schon von der Haut aus in kleinen Dosen unter dem Bilde der Septikämie tötet. Alle diese Gründe scheinen mir nun aber in keiner Weise genügend zu sein, um neben dem Typhus einen Paratyphus als selbständige specifisch verschiedene Krankheit des Menschen aufzustellen. Bedenklich für diese Annahme will es mir schon erscheinen, daß weder klinisch noch anatomisch sich die betreffenden Krankheitsfälle deutlich und sicher unterscheiden lassen. Aber wenn vollends auch die bakteriologischen Merkmale schwanken, wie es tatsächlich der Fall ist [1]), so daß man unter Paratyphusbacillen selbst wieder viele Unterarten aufzustellen sich veranlaßt gesehen hat, wenn ferner auch die Agglutinationserscheinungen die beiden sogenannten Arten nicht scharf zu unterscheiden gestatten, indem bis zu einem gewissen Grade, d. h. innerhalb gewisser Concentrationsgrenzen, die Typhusbacillen auch durch Paratyphusserum und umgekehrt Paratyphusbacillen durch Typhusserum agglutiniert werden können, während das Typhusserum zuweilen den Typhusbacillus nicht und das Paratyphusserum den Paratyphusbacillus nicht agglutiniert, so dürfte denn doch dies logischerweise genügen, um sich gegen den Versuch zu verwahren aus Typhus und Paratyphus zwei wesentlich verschiedene Krankheiten zu machen. Die bereitwillige Acceptierung dieser Trennung von Seite einiger Kliniker ist mir schwer verständlich. Wir wissen doch heute aus tausend Beispielen der Bakteriologie und experimentellen Pathologie der Infectionskrankheiten, in welch hohem Maße die Eigenschaften der Bakterien je nach ihren Ernährungsbedingungen sowohl in künstlichen Culturmedien als im Körper wechseln, wie nicht bloß die morphologischen, sondern auch die chemischen Qualitäten und die Virulenz einer bestimmten Bakterienspecies durch Accommodation an gewisse Lebensbedingungen sich verändern können. Es handelt sich wahrscheinlich bei der angeblichen Speciesverschiedenheit von Typhus- und Paratyphusbacillen, die sich doch nur so unscharf feststellen läßt, bloß um Varietätenverschiedenheiten. Die einzig befriedigende Erklärung dieser Varietäten ist die Annahme, daß es sich bei denselben um Naturzüchtungen handelt, die dadurch entstehen, daß der Typhusbacillus auf dem individuell sich doch sicherlich schon durch die verschiedene Empfänglichkeit als chemisch verschieden manifestierenden Terrain des lebenden Körpers verschiedene Eigenschaften annehmen kann und dieselben dann in den folgenden Generationen sowohl außerhalb als innerhalb kranker Organismen bis zu einem gewissen Grade beibehält, wie dies auch in vielen anderen Beispielen von Varietätenzüchtungen sich feststellen läßt. Die Paratyphuseigenschaften eines Typhusbacillus, die sich auch in der Verschiedenheit der Agglutinationsqualität der zugehörigen Serums äußern, sind also meiner Ansicht nach nicht primäre Eigenschaften der betreffenden Bakterien, sondern sie sind das Züchtungsproduct gewisser durch den Typhusbacillus vermittelter Erkrankungsformen, was natürlich nicht ausschließt, daß der von dem betreffenden Krankheitsfall sich ausbreitende Typhusbacillus diese erworbenen Eigenschaften bis zu einem gewissen Grade in einer Anzahl folgender Generationen beibehält. Es ist daran zu erinnern, daß ja bei anderen Infectionskrankheiten wie Scharlach und Masern die einzelnen Epidemien auch häufig genug recht verschiedene Eigentümlichkeiten darbieten, ohne daß man deshalb bisher den Scharlach und die Masern in verschiedene neue Krankheiten zerlegt hat. Der Versuch hierzu ist ja allerdings in neuerer Zeit auch gemacht worden (der sogenannte „Morbus tertius"), er hat aber mit Recht wenig Anklang gefunden, weil hier die Übergänge doch zu klar auf der Hand liegen und bakteriologische Tatsachen nicht vorliegen. Interessant wäre es, Versuche anzustellen, die Typhusbacillen in Paratyphusbacillen umzuzüchten. Es scheint mir, daß man mit dem gleichen Recht, mit welchem man Paratyphusbacillen von den Typhusbacillen als Art abtrennen will, auch Parapneumoniekokken, Paradiphtheriebacillen (im gewissem Sinne existieren dieselben allerdings schon unter dem Namen der Pseudodiphtheriebacillen), Parastaphylokokken, Parastreptokokken usw. unterscheiden könnte. In welches Chaos würden wir dabei schließlich gelangen und wie sehr weichen solche Tendenzen von dem Bestreben der übrigen Zweige der modernen wissenschaftlichen Botanik ab. Ich bestreite dabei natürlich keineswegs, daß die aufgefundenen Verschiedenheiten zwischen den gewöhnlichen Typhusbacillen und den „Paratyphusbacillen" ein gewisses klinisches Interesse haben — allerdings hauptsächlich in dem

[1]) Man vergleiche in dieser Beziehung: Kolle, Die experimentelle Bakteriologie der Infectionskrankheiten, 2. Aufl., Wien 1908, S. 222 f.

Sinne, daß man durch Auffindung der Paratyphusreaction in den Stand gesetzt wird, auch Typhusfälle, welche sich gegen die alte Widalsche Reaction negativ verhalten, durch den Nachweis der Paratyphusreaction dennoch als Typhen zu erkennen. — Ich muß aber der Bacteriologie das Recht bestreiten, uns auf Grund jener unscharfen und minutiösen Unterscheidungsmerkmale neue Diagnosen aufzudrängen und damit aus dem Rahmen einer Hilfswissenschaft der Klinik herauszutreten und die letzteren beherrschen zu wollen.

Auch bei der Tuberculose hat man die Agglutinationsreaction des Blutserums in der Weise zu verwerten versucht, daß man das Serum mit einer homogenen Aufschwemmung von sterilisierten Tuberkelbacillen (zu beziehen durch die Höchster Farbwerke) vermischt und eine eventuelle Niederschlagsbildung beobachtet. Jedoch hat sich dieses Verfahren praktisch nicht bewährt. Dagegen spielt die Agglutinationsdiagnostik des Maltafiebers (vgl. S. 919 f.) praktisch eine Rolle.

Untersuchung des Blutserums auf baktericide Wirkungen.

Da, wie Hamburger[1]) gezeigt hat, die baktericide Wirkung des Serums infolge des Einflusses der Alkaliverhältnisse in hohem Maße von dem CO^2-Gehalt des Blutes beeinflußt wird, so müßte, damit das Resultat der Untersuchung auf baktericide Eigenschaft des Blutes den Verhältnissen im lebendigen Körper entspricht, das Blut eigentlich unter Vermeidung von Luftzutritt defibriniert werden, was nach dem Verfahren von Hamburger durch Schütteln mit Glasscherben in einem geschlossenen bis zum Rand gefüllten Gefäß geschehen könnte. Allein es hat dies deshalb keinen Zweck, weil vom Menschen größere Mengen Blut nur unter Anwendung künstlicher Stauung aus den Venen gewonnen werden können, wobei der CO_2-Gehalt künstlich und in unberechenbarer Weise verändert wird. Es dürfte sich deshalb umgekehrt empfehlen, das Blut vor der Gewinnung des Serums zu arterialisieren, was in einfachster Weise dadurch geschehen kann, daß man das durch Venenpunction gewonnene Blut in dünner Schicht der Wand entlang in das zu seiner Aufnahme bestimmte Reagensgläschen fließen läßt. Man kann dann das Blut der spontanen Gerinnung überlassen und das allmählich sich ausscheidende Serum unter aseptischen Cautelen entnehmen. Oder, man defibriniert das Blut durch Schütteln mit Glasscherben unter Luftzutritt mit aseptischen Cautelen und läßt dann die Blutkörperchen absedimentieren oder entfernt sie mittels der Centrifuge. Man verteilt dann nach Hamburger das gewonnene Serum aseptisch in zwei sterile Röhrchen, erwärmt das eine derselben zur Vernichtung der Baktericidie während 10 Minuten auf 60° C und besät nun beide Röhrchen mit gleichen mittels einer sterilen Capillarpipette abgemessenen Mengen der zur Prüfung bestimmten Bouilloncultur. Die eingesäte Menge muß jedoch so gering sein, daß keine sichtbare Trübung entsteht. Man bringt dann beide Röhrchen in den Brütofen und notiert die Zeit, in welcher die erste Trübung sichtbar wird. Die Zeitdifferenz des Auftretens der Trübung in den beiden Röhrchen ist dann ein approximatives Maß für die Beurteilung der bactericiden respective entwicklungshemmenden Wirkung des betreffenden nicht erhitzten Serums. Man kann auch nach Hamburger zur Zeit, wo in beiden Röhrchen Trübung sichtbar geworden ist, gleiche Mengen der beiden Culturflüssigkeiten in Hamburger schen Trichterröhrchen (vgl. Fig. 260, S. 868) centrifugieren und die Höhe der beiden Sedimente messen. Es empfiehlt sich jedoch in beiden Fällen, sich durch die mikroskopische Untersuchung von Trockenpräparaten davon zu überzeugen, daß die Trübungen im wesentlichen nur aus Bakterien bestehen und nicht etwa amorphen Eiweißniederschlag enthalten, in welchem Falle die Methode nicht brauchbar wäre. Hamburger empfiehlt diese beiden Verfahren, mittels deren er die Einwirkung der Blutkohlensäure auf die baktericide Wirkung des Blutserums studiert hat, da ihm das sonst für solche Zwecke übliche Bakterienzählungsverfahren mittels Agarplatten sehr unzuverlässige Resultate gab, weil die Voraussetzung der Plattenmethode, daß die Keime sich bei der Vermischung von Serum mit geschmolzenem Agar mit Sicherheit isolieren lassen, nicht zutrifft.

Die Wassermann-Neisser-Brucksche Serodiagnostik der Syphilis.

Für die Diagnose zweifelhafter luetischer Affectionen kommt außer dem Nachweis von Syphilisspirochäten (vgl. S. 922 f.) auch die von Wassermann, Neisser und Bruck angegebene sogenannte Serumreaction auf Syphilis in Betracht. Für die innere Medicin kann dieselbe außer für die Erkennung von Visceralsyphilis auch für die Feststellung der syphilitischen Ätiologie bei Fällen von Tabes dorsalis und progressiver Paralyse im

[1]) Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. I, 1902, S. 282 ff.

Interesse der Therapie wichtig werden, da sie in einem verhältnismäßig hohen Procentsatz auch dieser Fälle ein positives Resultat ergibt.

Diese sogenannte Serumreaction der Syphilis beruht auf der von Bordet und Gengou eingeführten Methode der Complementablenkung. Bekanntlich haben diese Autoren gezeigt, daß zwischen Antigenen und zugehörigen Amboceptoren eigentümliche chemische Affinitäten existieren, welche gestatten, mittels eines Amboceptors das zugehörige Antigen und mittels eines Antigens den zugehörigen Amboceptor in Körperflüssigkeiten nachzuweisen. Zur Erklärung muß ich etwas weiter ausholen. Bekanntlich kann man, wenn man Blutkörperchen einer bestimmten Tierspecies einem Tier einer andern Species injiciert, von diesem letzteren eine Art Immunserum gewinnen, welches einen specifischen Amboceptor oder Immunkörper gegen die verwendete Blutkörperchenart enthält. Die Wirkung dieses Amboceptors respective des betreffenden Antiserums äußert sich darin, daß es die zur Vorbehandlung verwendete Blutkörperchenart im Reagensglas auflöst, falls gleichzeitig sogenanntes Complement, d. h. jene noch so rätselhafte Substanz in der Mischung vorhanden ist, welche in jedem normalen Serum enthalten ist und von der französischen Schule als Alexin bezeichnet wird. Nach Vorbehandlung eines Kaninchens mit Hammelblutkörperchen erhält man also im Serum des Kaninchens einen specifischen Immunkörper, welche im Reagensglas Hammelblutkörperchen in Gegenwart von Complement auflöst. Verwendet man das betreffende Kaninchenserum frisch, so enthält es selbst das nötige Complement, durch Altern und durch Erhitzen des Serums wird jedoch das Complement zerstört, und man muß dann, um die hämolytische Wirkung wieder herzustellen, Complement in Form irgendeines frischen von einem beliebigen Tiere gewonnenen Serums, zum Beispiel des frischen Serums eines normalen Meerschweinchens, zusetzen. Eine solche Mischung von Blutkörperchen, zugehörigem Amboceptor und Complement nennt man im allgemeinen eine specifisch hämolytische Mischung. Die hämolytische Wirkung erfolgt nach Ehrlich dadurch, daß mittels des Amboceptors, der gewissermaßen als Zwischenkörper dient, das Complement auf den Blutkörperchen verankert wird, wodurch das Complement in den Stand gesetzt wird, die Blutkörperchen zu lösen. Die roten Blutkörperchen spielen in einem solchen Versuche die Rolle eines Antigens gegenüber dem hämolytischen Amboceptor, das heißt die nämliche Rolle, wie bei bakteriolytischen Versuchen die Bakterien gegenüber ihrem specifischen bacteriolytischen Immunkörper oder Amboceptor. Wie man sieht, ist für das Gelingen eines solchen Versuches das Complement wesentlich und es ergibt sich daraus, daß die Mischung von Blutkörperchen mit dem auf sie abgestimmten specifisch hämolytischen Amboceptor als Reagens auf das Vorhandensein von Complement benutzt werden kann. Ist freies Complement zugegen, so tritt Hämolyse ein, fehlt es, so bleibt sie aus. Bringt man nun zu der erwähnten hämolytischen Mischung noch irgendeinen andern „fremden" Amboceptor und das zu ihm gehörige Antigen, so hat man also in der Mischung zwei Amboceptoren und die zugehörige Antigene und außerdem Complement. Es entsteht nun gewissermaßen ein chemischer Affinitätskampf der beiden Amboceptorenantigengruppen um das Complement und bei gewissen Mengenverhältnissen wird das Complement von dem zur hämolytischen Mischung zugesetzten „fremden" Amboceptor so weit gebunden respective an das zugehörige Antigen verankert daß — geeignete Mengenverhältnisse vorausgesetzt — für den Eintritt der Hämolyse die erforderliche Menge Complement fehlt und die Hämolyse ausbleibt oder wenigstens gehemmt wird. Noch sicherer gelingt der Versuch, wenn man zuerst den „fremden" Amboceptor, sein Antigen und das Complement mischt, etwas zuwartet und dann erst, nachdem die Bindung zwischen diesen drei Substanzen stattgefunden hat, die Blutkörperchen mit ihrem specifischen hämolytischen Amboceptor beimischt. Man bezeichnet entsprechend der gegebenen Erklärung das Resultat des Bordet-Gengouschen Versuches als Hämolysehemmung durch Complementablenkung.

Dieses Verfahren, mittels dessen die ätiologische Bedeutung gewisser Bakterien für Infectionskrankheiten nachgewiesen werden kann, z. B. diejenige des Bordetschen Keuchhustenbacillus für den Keuchhusten (S. 815) und des Kruseschen Ruhrbacillus für die menschliche Ruhr (vgl. S. 607 f.), wurde nun von Wassermann dazu benutzt, entweder syphilitisches Antigen (Syphilisgift) oder Syphilisantikörper (beides kann vorkommen) im syphilitischen Organismus im Interesse der Diagnose nachzuweisen. Gewöhnlich handelt es sich für die praktische Syphilisdiagnose um den Nachweis der Antikörper der Syphilis. Man muß für diesen Nachweis mittels des Verfahrens der Complementablenkung die Ingredientien eines gewöhnlichen specifischen Hämolyseversuches, also z. B. Hammelblutkörperchen, Kaninchenamboceptor gegen solche und als Complement frisches Meerschweinchenserum, außerdem aber syphilitisches Antigen zur Hand haben. Als solches dient in der Regel das Extract der Leber syphilitischer Föten. Gesucht ist dabei der Syphilisamboceptor oder Immunkörper, den das Blutserum, eventuell auch der Liquor cerebrospinalis oder andere Körperflüssigkeiten der zu untersuchenden Person enthalten können. Es muß noch bemerkt werden, daß das Hammelblutamboceptor enthaltende Kaninchenserum und ebenso das zu untersuchende Menschenserum zur Vornahme

des Versuches inactiviert, das heißt von Complement befreit werden müssen. Es hat dies den Zweck, zu ermöglichen, in Form von frischem Meerschweinchenserum in jedem Versuche trotz verschiedener Zusatzmengen von hämolytischem Amboceptor und des untersuchten Serums doch immer constante Complementmengen zu verwenden. Im Princip gestaltet sich also der Wassermann-Bruck-Neissersche Versuch unter Weglassung der genaueren Detailvorschriften, die ich nachher mitteilen werde, folgendermaßen: Man hat einem Kaninchen während einiger Wochen, in bestimmten zeitlichen Abständen bestimmte Mengen roter Hammelblutkörperchen eingespritzt und dann das Serum des Tieres gewonnen und durch Erhitzen auf 56° C während einer bestimmten Zeit inactiviert. Das so behandelte Kaninchenserum enthält den hämolytischen Amboceptor. Ferner hat man sich frisches Meerschweinchenserum verschafft. Mischt man nun im Reagensglas syphilitisches Antigen in Form von Extract einer syphilitischen Fötusleber, das auf Syphilis zu untersuchende Menschenserum und Meerschweinchencomplement in Form von frischem normalem Meerschweinchenserum und setzt dann Hammelblutkörperchen und den zu diesen gehörigen Amboceptor hinzu, alles in abgemessenen Mengenverhältnissen, die ich nachher präcisieren werde, und erwärmt die Mischung während 1—2 Stunden auf 37° C, so tritt, falls das zu untersuchende Serum Syphilisamboceptor enthält, keine Hämolyse oder wenigstens starke Hemmung derselben ein, weil das Complement, welches zur Hämolyse erforderlich ist, durch das System: syphilitisches Antigen — syphilitischer Amboceptor in Beschlag genommen wird.

Ich gebe nun hier die detaillierten praktischen Vorschriften, wie sie auf der Neisserschen Klinik für die Vornahme dieser Untersuchungen ausgearbeitet worden sind und wie sie Täge (Münch. med. Wochenschr., 1908, Nr. 33) nach eigener Erprobung mitgeteilt hat.

Gewinnung der für die Anstellung der Reaction erforderlichen Substanzen.

1. Die Darstellung des Syphilisantigens geschieht nach dem neuen vereinfachten Verfahren dadurch, daß man die Leber eines syphilitischen Fötus fein zerhackt, mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols versetzt und in einem Schüttelapparate mit Glaspulver während 24 Stunden schüttelt und dann filtriert.

2. Gewinnung der Hammelblutkörperchen. Man defibriniert im Schlachthause frisch aufgefangenes Hammelblut durch Schütteln mit Stahlspänen. Man kann das so gewonnene defibrinierte Blut nachher einige Tage im Eisschranke aufbewahren. Zum Gebrauche wird die erforderliche Menge mit der doppelten Menge physiologischer Kochsalzlösung zweimal auf der Centrifuge ausgewaschen und das Waschwasser abgegossen, so daß man einen Blutkörperchenbrei mit wenig anhaftender physiologischer Kochsalzlösung erhält.

3. Gewinnung des Blutkörperchenamboceptors. Einem größeren Kaninchen wird in die mit dem Finger gestaute Ohrvene ein halber Cubikcentimeter des Hammelblutkörperchenbreies langsam eingespritzt. Dies wird viermal in wöchentlichen Intervallen wiederholt und nach der fünften Woche das gesamte Blut durch Verblutenlassen des Tieres mittels Carotisdurchschneidung gewonnen. Um möglichst viel Blut zu erhalten, comprimiert man während der Verblutung das Abdomen des Tieres. Man läßt das Blut 2 Stunden unter Watte verschlossen stehen, löst dann den Blutkuchen mittels eines Platindrahtes von der Wand des Gefäßes und gießt nach 12 Stunden das Serum ab. Dann inactiviert man das Serum durch Erhitzen im Wasserbad auf 56° C während einer halben Stunde. Hierauf wird das Serum bei 40° C im Vacuum getrocknet und der Rückstand in Portionen von 0·3 in braunen Glasröhrchen zur späteren Verwendung aufgehoben. Zum Gebrauche wird jeweilen die Menge von 0·3 Trockensubstanz in 3 cm^3 destilliertem Wasser aufgelöst.

4. Gewinnung des Complementes. Man läßt ein Meerschweinchen, welches vorher einen Tag gehungert hat (im Interesse der Bakterienfreiheit des Serums) verbluten und gewinnt in gleicher Weise wie von dem Amboceptorkaninchen das frische complementhaltige Serum. Dieses Complementserum muß für jeden Versuch frisch hergestellt werden.

5. Gewinnung der zu untersuchenden Flüssigkeit vom Menschen. Das Serum der zu untersuchenden Person wird erhalten, indem man durch Venenpunction (vgl. S. 826) circa 20 cm^3 Blut entzieht, dasselbe gerinnen läßt und dann zur Serumgewinnung ebenso verfährt wie sub 3 und 4. Will man den Liquor cerebrospinalis verwenden, so gewinnt man denselben in der gewöhnlichen Weise durch Lumbalpunction (S. 1050 ff.). Sowohl das Serum als die Cerebrospinalflüssigkeit wird durch Erwärmen während einer halben Stunde auf 56° C inactiviert, das heißt von Complement befreit und im Eisschrank aufgehoben.

Die Umständlichkeit der Gewinnung der für die Anstellung der Reaction erforderlichen Substanzen macht es wünschenswert, daß dieselben, insbesondere das Syphilisantigen und der Blutkörperchenamboceptor, von einer Centralstelle bezogen werden können. Ich führe deshalb an, daß vom bakteriologischen Institut der Universität Freiburg i. d. Schweiz (Director Prof. Dr. Glücksmann) diese Flüssig-

keiten käuflich erhältlich sind, eventuell, aber natürlich wegen der beschränkten Haltbarkeit, nur für Sendungen auf nicht zu große Distanzen, auch frische Hammelblutkörperchen und Meerschweinchencomplement.

Die Vornahme der Reaction selbst.

Die in Betracht kommenden Körper werden stets verdünnt angewendet, wobei als Verdünnungsflüssigkeit eine 0·85%ige physiologische Kochsalzlösung dient. Man mischt zum Gebrauche 1 cm^3 des alkoholischen Antigenextractes mit 3 cm^3 dieser physiologischen Kochsalzlösung, ferner 1 cm^3 inactiviertes Serum des Patienten mit 4 cm^3 Kochsalzlösung, 1 cm^3 des Meerschweinchenserums mit 9 cm^3 Kochsalzlösung, ferner 0·1 cm^3 der Amboceptorpulverlösung (0·3 : 3 cm^3 destilliertem Wasser, vgl. oben) mit 60 cm^3 Kochsalzlösung und endlich 1 cm^3 Hammelblutkörperchenbrei mit 19 cm^3 Kochsalzlösung. Diese Verdünnungen sind jeweilen bei den nachfolgenden quantitativen Angaben über die zu den Versuchen verwendeten Mengen von Amboceptor, Complement usw. gemeint.

Vorprüfung der einzelnen Ingredientien.

1 cm^3 der erwähnten Hammelblutkörperchenverdünnung mit 4 cm^3 Kochsalzlösung darf binnen $^1/_4$ Stunde im Brütofen keine Spur von Hämolyse zeigen.

Ferner: 1 cm^3 Hammelblutkörperchenverdünnung + 1 cm^3 Complementverdünnung + 1 cm^3 Amboceptorverdünnung, 15 Minuten im Brütofen bei 37° C müssen klare Lösung geben. Ebenso soll Lösung geben: 1 cm^3 Hammelblutkörperchenverdünnung + 1 cm^3 Complementverdünnung + $^1/_2$ cm^3 Amboceptorverdünnung in $^1/_2$ Stunde, ferner 1 cm^3 Hammelblutkörperchenverdünnung, 1 cm^3 Complementverdünnung, $^1/_3$ bis $^1/_4$ Amboceptorverdünnung in 30—40 Minuten und endlich 1 cm^3 Hammelblutkörperchen + 1 cm^3 Complement + $^1/_4$—$^1/_6$ cm^3 Amboceptorverdünnung in 2 Stunden. Erfolgt die Lösung bei diesen Vorversuchen zu schnell, so muß die Amboceptorlösung mit der gleichen Menge Kochsalzlösung weiter verdünnt werden. Vollzieht sich die Lösung zu langsam, so muß umgekehrt der Amboceptor verstärkt werden, so daß auf 60 cm^3 Kochsalzlösung 0·2 statt 0·1 der Amboceptorpulverlösung kommen. Bei diesen Vorversuchen muß die Mischung, um vergleichbare Resultate zu erhalten, jeweilen durch Zusatz von Kochsalzlösung auf ein Volumen von 3 cm^3 gebracht werden.

Es muß ferner zur Controle des diagnostischen Versuches geprüft werden, ob nicht, wie es zuweilen vorkommt, schon das Antigen für sich allein (ohne Antikörper) oder der Antikörper (das Serum) allein (ohne Antigen) die Hämolyse hemmt. Zu dieser Prüfung werden zwei Versuche aufgestellt, nämlich: 1. 2 cm^3 Antigenverdünnung + 1 cm^3 Hammelblutkörperamboceptorverdünnung + 1 cm^3 Hammelblutkörperverdünnung + + 1 cm^3 Complement. 2. 2 cm^3 des zu untersuchenden Serums, 1 cm^3 Blutkörperamboceptorverdünnung + 1 cm^3 Hammelblutkörperverdünnung + 1 cm^3 Complement. In beiden Versuchen soll glatte Lösung eintreten, wenn nicht schon das Antigen an sich oder Antikörper (das Serum) an sich hämolysehemmende Wirkung hat.

Die eigentliche Untersuchung

wird durch Aufstellung folgender 8 numerierter Proben vorgenommen[1]):

Gläschen 1 enthält 1 cm^3 Hammelblut + 4 cm^3 physiologische Kochsalzlösung.

Gläschen 2 enthält 1 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor + 2 cm^3 Kochsalzlösung,

Gläschen 3 enthält 1 cm^3 normales Serum + 1 cm^3 Antigen + 1 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor.

Gläschen 4 enthält 1 cm^3 syphilitisches (Vergleichs-) Serum + 1 cm^3 Antigen + 1 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor.

Gläschen 5 enthält 0 cm^3 Serum + 2 cm^3 Antigen + 2 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor. (Dieser Versuch ist schon als Vorprüfung erwähnt worden.)

Gläschen 6 enthält 1 cm^3 Untersuchungsserum + 1 cm^3 Antigen + 1 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor.

Gläschen 7 enthält $^1/_2$ cm^3 Untersuchungsserum + $^1/_2$ cm^3 Antigen + 1 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor + 1 cm^3 Kochsalzlösung.

Gläschen 8 enthält 2 cm^3 Untersuchungsserum + 0 cm^3 Antigen + 1 cm^3 Complement + 1 cm^3 Hammelblut + 1 cm^3 Amboceptor. (Auch dieser Versuch figuriert schon in der Vorprüfung.)

---

[1]) Ich betone nochmals, daß bei den Mengenangaben überall die oben angegebenen Verdünnungen gemeint sind. Hammelblut bedeutet immer die angegebene Verdünnung des Hammelblutkörperchenbreies usw.

Bruck empfiehlt für die Proben 3—8 die Mischung der ersten 3 Bestandteile, damit die Complementbindung völlig stattfindet, immer zunächst 1 Stunde in den Brutschrank zu setzen, bevor Hammelblut und Amboceptor zugesetzt werden. Ebenso empfiehlt er, die Mischung von Hammelblut und Amboceptor zunächst für sich zu mischen und 1 Stunde warm zu stellen. Dann erst wird alles zusammen gemischt.

Das Resultat der verschiedenen Proben wird nach 1 Stunde Aufenthalt im Brütofen abgelesen. Für die sichere Diagnose syphilitischer Antikörper in dem untersuchten Serum muß man verlangen, daß in einer das untersuchte Serum und das Antigen enthaltenden Proben (6, 7) die Hämolyse ganz ausbleibt, ebenso in der Probe 4 mit notorisch syphilitischem Serum und in der Probe 1, während in den Proben 2, 3, 5 und 8 Hämolyse auftreten muß. Über die Bedeutung zweifelhaften Ausfalles der Reaction (geringgradige Hämolyse) kann der Vergleich mit dem notorisch syphilitischen Serum orientieren.

Es sei noch bemerkt, daß entgegen der ganzen Grundidee des Verfahrens und der oben zum Zwecke der besseren Verständigung beibehaltenen Nomenclatur der im Syphilisserum enthaltenen wirksamen Substanz sich die Wassermann-Neisser-Brucksche Reaction insofern als nicht streng specifisch, das heißt nicht als eine streng specifische Reaction auf syphilitische Antikörper erwiesen hat, als sich, wie es scheint, merkwürdigerweise fast ebensogut wie syphilitisches Antigen auch ein Extract von Meerschweinchenherz statt des letzteren für die Versuche verwenden läßt. So groß aber auch die Bedenken sind, die sich hieraus principiell in betreff der diagnostischen Bedeutung der Reaction für jeden kritisch denkenden Beurteiler ergeben müssen, so hat doch trotzdem merkwürdigerweise die diagnostische Bedeutung der Reaction sich rein empirisch gehalten und bewährt, indem die wenigen Fälle, wo man trotz des sicheren Fehlens von Syphilitis positive Reaction gefunden hat (Scharlach) praktisch keine Rolle spielen, indem hier die Reaction mit der Abheilung des Scharlachs bald vorüberzugehen scheint. Manche Forscher benutzen wegen der Schwierigkeit, syphilitisches Antigen zu beschaffen, geradezu das Meerschweinchenherzextract statt des letzteren. In Anbetracht dieser höchst auffälligen Tatsachen ist mit Recht der Vorschlag gemacht worden, die in Frage stehende „Serumreaction der Syphilis" nicht mehr als „specifisch", sondern bloß als „charakteristisch" für Syphilis hinzustellen.

Untersuchung der Mundhöhle und des Schlundes.

Die wichtigste Untersuchungsmethode für die Teile der Mundhöhle und des Schlundes ist die Inspection. Um dieselbe gut vornehmen zu können, lasse man die Patienten den Mund weit öffnen und je nach der Stelle, welche man zu besichtigen wünscht, die Zunge in verschiedene Stellungen bringen, zurückziehen, heben oder herausstrecken. Der Pharynx und weiche Gaumen ist gewöhnlich der Besichtigung am besten zugänglich, wenn man mittels eines Spatels oder Löffelstieles die Basis der nicht vorgestreckten Zunge nach abwärts drückt, während man gleichzeitig den Kopf des Patienten mit der andern Hand fixiert. Man hüte sich jedoch, hierbei mit dem Spatel zu weit nach hinten zu gehen. Denn die Berührung des hintersten Teiles der Zungenbasis sowie der Gebilde der hinteren Rachenwand löst sehr leicht Würgebewegungen aus, welche die Untersuchung erschweren. Die Untersuchung der hinteren Pharynxwand erleichtert man sich, wenn man die Patienten den Laut ä intonieren läßt, wobei sich der weiche Gaumen hebt. Bei Patienten mit gestörtem Bewußtsein sowie bei ungebärdigen Kindern ist die Untersuchung der Mundhöhle oft mit großen Schwierigkeiten verbunden. Zuklemmen der Nasenlöcher kann in diesen Fällen die Kranken veranlassen, den Mund zu öffnen, während in anderen Fällen nur gewaltsames Auseinanderdrängen der Kiefer vermittels eines Löffelstieles oder Spatels oder vermittels eines Mundsperrers, wie man ihn bei der Chloroformnarkose benutzt, zum Ziele führt. Bei ungebärdigen Kindern kommt man oft am besten zu einem Resultate, wenn man den Moment, wo

das Kind zum Schreien den Mund öffnet, benutzt, um mit oder ohne Anwendung des Spatels die Mundhöhle zu besichtigen.

Auch die Palpation mittels des eingeführten Fingers ergibt, namentlich für die Prüfung der tiefer und weiter nach hinten gelegenen Teile der Mundhöhle und des Schlundes, oft wichtige Resultate. Die Palpation des Nasenrachenraumes und des Schlundeinganges, welche zur Constatierung namentlich von Fremdkörper, von Retropharyngealabscessen, adenoiden Vegetationen (vgl. Fig. 306, S. 1021) usw. dient, muß, da sie für den Patienten sehr unangenehm ist und nur kurze Zeit ertragen wird, sehr rasch ausgeführt werden. Man riskiert dabei, von ungebärdigen Patienten und Kindern gebissen zu werden. Dies kann nach meiner Erfahrung besser als durch alle den Finger schützenden Instrumente (eigens construierte Metallringe usw.) dadurch verhindert werden, daß man mit der nicht palpierenden Hand die Wangenschleimhaut des Patienten von außen zwischen seine Backenzähne drängt, so daß derselbe beim Versuche zu beißen zunächst sich selbst Schmerzen verursacht. Beim Erwachsenen palpiert man am besten mit dem Zeigefinger, bei ganz jungen Kindern mit dem kleinen Finger. Der eingeführte Finger wird hakenförmig nach unten respective nach oben gekrümmt, je nach dem zu erreichenden Ziele. Man kann dann bequem die ganze Pharynxhöhle bis zum Kehlkopfeingang und den ganzen Pharyngonasalraum abtasten. Solche Palpationen müssen wegen der damit verbundenen Unannehmlichkeiten und der Gefahr, dabei den Brechact auszulösen, möglichst rasch geschehen. Für die praktisch ungemein wichtige palpatorische Feststellung adenoider Vegetationen, welche nur bei Erwachsenen und bei größeren Kindern und auch hier oft nur teilweise durch die hintere Rhinoskopie (vgl. S. 1020 f.) oder die directe Rhinopharyngoskopie nach Lindt (vgl. S. 992) ersetzt werden kann, stellt sich der Arzt am besten auf die rechte Seite des Patienten etwas hinter denselben (Erwachsene müssen dabei sitzen, Kinder durch einen Gehilfen auf dem Schoße gehalten werden), drückt zur Fixation mit der linken Hand den Kopf des zu Untersuchenden an seinen eigenen Thorax, indem er zugleich die Wangen, um nicht gebissen zu werden, in der oben geschilderten Weise zwischen die Zahnreihe drängt und geht dann rasch, während der Patient den Mund möglichst weit öffnet, mit nach oben hakenförmig gekrümmtem Zeigefinger (bei kleinen Kindern dem kleinen Finger) genau in der Mittellinie bis an die hintere Pharynxwand, fährt dann blitzschnell derselben entlang in den Nasenrachenraum in der Richtung zuerst gegen den Vomer und dann gegen das Rachendach. Mit rascher Geistesgegenwart werden die Teile (Choanen, Rachendach, seitliche Partien, speciell Tubenwülste) abgetastet. Da man die linke Seitenwand der Rhinopharynx von der rechten Seite her nur mit der Nagelseite der Endphalanx erreichen kann, so muß man falls man sie genauer abtasten will, rasch, während man den Finger etwas zurückzieht, vor dem Patienten durch auf die andere Seite gehen, wobei dann die linke Wand der Rhinopharynx der Untersuchung mittels der Pulpa des Fingers zugänglich wird. Bei stark ausgesprochener adenoider Vegetation findet man das ganze Cavum rhinopharyngeale mit einer weichen Masse, deren Consistenz man mit der eines Knäuels von Regenwürmern verglichen hat, ausgefüllt, so daß man gar nicht ordentlich hinter der Uvula in die Höhe kommt. Bei geringer entwickelten adenoiden Vegetationen fühlt man das Cavum mehr oder weniger frei und bloß bei der Dorsalflexion des palpierenden Fingers gegen das Rachendach hin die weiche Masse. Der Finger wird, da die Vegetationen meist gefäßreich und leicht verletzlich sind, meist blutend zurückgezogen. Die Palpation der adenoiden Vegetation ergibt oft mehr als die hintere Rhinoskopie, weil, abgesehen von den Schwierigkeiten der letzteren, dieselbe die Vegetationen bloß in starker Verkürzung zeigt. Die Palpation muß jedoch, da sie leicht verletzen kann, mit Vorsicht vorgenommen werden.

Es ist hier nicht der Ort, auf die speciellen Befunde bei den einzelnen Erkrankungen der Mundhöhle einzugehen. Dies ist Sache der speciellen Pathologie. Es soll vielmehr nur auf einige Punkte aufmerksam gemacht werden.

Lippen. Man achte auf ihre Farbe (Blässe, Cyanose), auf das Vorhandensein von aphthösen Geschwüren, von syphilitischen Plaques muqueuses, von fuliginösem Belag (vgl. Zunge), ferner auf Einrisse (Rhagaden) und die aus denselben durch Vernarbung hervorgehenden strahligen Faltungen an den Lippenwinkeln (bei Kindern namentlich infolge von hereditärer Syphilis), auf das Vorhandensein von Herpes labialis (vgl. S. 46 f.).

Zähne. Von Wichtigkeit ist im Kindesalter das Verhalten der Zähne in betreff des Zeitpunktes ihres Erscheinens und des Zahnwechsels, beim Erwachsenen die Art, wie sich die Zähne conserviert haben. Schlechte Zähne sind eine häufige Ursache von Verdauungsstörungen und nicht selten die Folge eines Allgemeinleidens. Besondere Beachtung verdienen die sogenannten rhachitischen Zähne, die sich hauptsächlich durch quere und longitudinale Furchen und die mit der ungleichmäßigen Ausbildung des Schmelzes zusammenhängende rasche und ungleichmäßige Abnutzung der Kauflächen charakterisieren.

a *b*

Fig. 272.

Hutchinsonsche Zähne bei hereditärer Syphilis (nach Hutchinson).

a die oberen Schneidezähne (zweite Dentition) zeigen tiefe Quer- und Längsfurchen und concave Ausbuchtung des Randes. Die Zähne sind zwar von normaler Länge, ihre Breite ist jedoch geringer als in der Norm. Hierdurch entsteht in der Mitte ein breiter Zwischenraum. *b* die oberen mittleren Schneidezähne (zweite Dentition) unmittelbar nach ihrem Durchbruche und die vier unteren Schneidezähne. Die untere Fläche der oberen Schneidezähne ist rauh von vorragenden Dentinspitzen. Die oberen Zähne sind kurz und voneinander abgewendet, so daß ein breiter Zwischenraum zwischen ihnen bleibt. An den vier unteren Schneidezähnen eine Menge kleiner, nagelförmiger Excrescenzen infolge defecter Schmelzbildung. Die Basis der Excrescenzen liegt überall in derselben Ebene.

Am deutlichsten pflegen diese Veränderungen an den Schneidezähnen zu sein. Vielfach ähnlich wie bei Rhachitis sind die Zähne deformiert bei hereditärer Syphilis. Manche der bei dieser Krankheit zur Beobachtung kommenden Zahndeformationen sind für Syphilis keineswegs charakteristisch, sondern können auch bei Rhachitis und sonstigen Allgemeinleiden, und außerdem dann beobachtet werden, wenn durch Stomatitiden die Zahnkeime geschädigt worden sind. Von Hutchinson werden für hereditäre Syphilis die in Fig. 272 abgebildeten Zahnformen als pathognomisch betrachtet, von anderen Autoren wenigstens die concave Ausbuchtung des unteren Randes der oberen mittleren Schneidezähne (Fig. 272 *a*). Speciell die letzteren Formen werden als Hutchinsonsche Zähne bezeichnet. Dieselben kommen hauptsächlich bei der zweiten Dentition zur Beobachtung. Die bogenförmige Einbuchtung des unteren Randes verschwindet gewöhnlich durch Abschleifung nach dem 25. Lebensjahre.

Für die Erkennung von Anomalien der Zahnbildung sowie für die richtige Deutung der mit dem Hervorbrechen der Zähne in der ersten Kindheit häufig verbundenen krankhaften Erscheinungen ist es wichtig, das normale zeitliche Verhalten des Zahndurchbruches zu kennen.

A. Vogel macht hierüber folgende Angaben (vgl. Fig. 273):

Erste Dentition.

Erste Gruppe. Zwischen 7. und 9. Monat: Ziemlich gleichzeitig die zwei unteren mittleren Schneidezähne.

Dann 3—9 Wochen Pause.

Zweite Gruppe, Zwischen 8. und 10. Monat: Die oberen vier Schneidezähne in rascher Folge binnen weniger Wochen, zuerst die mittleren, dann die seitlichen.

Dann 6—12 Wochen Pause.

Dritte Gruppe. Zwischen 12. und 15. Monat: Sechs Zähne fast zugleich, nämlich die vier ersten Backenzähne und die zwei unteren seitlichen Schneidezähne. Gewöhnlich erscheinen zuerst die vorderen Backenzähne des Oberkiefers, dann die unteren äußeren Schneidezähne und zuletzt die vorderen unteren Backenzähne.

Dann Pause bis zum 18. Monate.

Vierte Gruppe. Zwischen 18. und 24. Monat: Die vier Eckzähne.

Dann 2—3 Monate Pause.

Fünfte Gruppe. Zwischen 20. und 30. Monat: Die vier zweiten Backenzähne.

Damit schließt die erste Dentition ab. Das Kind hat nun seine 20 Milchzähne.

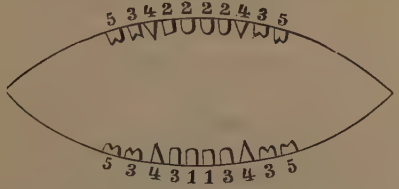


Fig. 273.

Reihenfolge des Zahndurchbruches der ersten Dentition nach Vogel.

Zweite Dentition.

Im 5. bis 6. Lebensjahre beginnt die zweite Dentition. Während derselben findet der Ersatz der Milchzähne durch die bleibenden Zähne statt und außerdem der Durchbruch der im Milchgebiß nicht vertretenen drei Mahlzähne jeder Kieferhälfte. So tritt an die Stelle des Milchgebisses von 20 Zähnen ein definitives Gebiß von 32 Zähnen. Die zweite Dentition wird eingeleitet mit dem Durchbruche des ersten Mahlzahnes jeder Kieferhälfte. Hierauf fangen die Milchzähne an auszufallen, und zwar in der nämlichen Reihenfolge, wie sie erschienen sind. Jeder ausfallende Zahn wird jeweilen sofort oder doch sehr bald durch den entsprechenden bleibenden Zahn ersetzt. Im 12. Jahre erscheint der zweite Mahlzahn, vom 15. bis 24. Jahre, mitunter aber auch noch später, der dritte Mahlzahn oder sogenannte Weisheitszahn.

Etwas abweichend lauten die Angaben von Welcker:

Tabelle des Zahndurchbruches nach Welcker[1]):

Dentitio prima in Lebensmonaten	Bezeichnung der Zähne	Dentitio secunda in Lebensjahren
6— 8	Proximaler Schneidezahn	8
7— 9	Distale Schneidezähne	9
16—20	Eckzähne	11—13
12—15	Proximale Prämolarzähne	10
20—24	Distale Prämolarzähne	11—15
	Erste Molarzähne	7
	Zweite Molarzähne	13—16
	Weisheitszähne	18—20—30

Zahnfleisch. Dasselbe erscheint geschwellt und leicht blutend bei der acuten und chronischen Quecksilbervergiftung, zuweilen auch beim Jodismus und Bromismus sowie beim Scorbut und anderen hämorrhagischen Diathesen. (Man denke dabei speciell auch an acute lymphoide Leukämie, vgl. S. 945.)

[1]) Arch. f. Anthropologie 1866, Bd. I.

Bei der chronischen Bleivergiftung ist von großer diagnostischer Bedeutung der bläulichgraue, von in der Schleimhaut abgelagertem Schwefelblei herrührende sogenannte Bleisaum des Zahnfleisches. Derselbe darf nicht verwechselt werden mit Verfärbungen der Zähne selbst (an der Ansatzstelle des Zahnfleisches), welche bei unreinlichen und stark rauchenden Patienten sehr häufig vorkommen und, indem sie durch den Zahnfleischrand durchschimmern, diesem genau das bläuliche Aussehen eines Bleisaumes verleihen können. Die Unterscheidung kann sehr leicht in der Weise geschehen, daß man die Ecke eines etwas steifen Blattes Papier unter den Zahnfleischrand schiebt. Ein echter Bleisaum wird dabei noch deutlicher sichtbar, während jene auf dem Durchschimmern des dunkel gefärbten Zahnhalses durch den Zahnfleischrand beruhende Täuschung sofort verschwindet. Auch jene bläuliche Verfärbung, welche der Zahnfleischrand mitunter infolge venöser Stauung annimmt, welche sowohl bei allgemeinen Circulationsstörungen als auch local bei entzündlicher Schwellung des Zahnfleisches zustande kommt, kann zur Verwechslung mit einem Bleisaume führen. Aber auch diese Täuschung verschwindet sofort bei der Anstellung des erwähnten Versuches mit der Papierecke, da durch denselben das Zahnfleisch durch Druck anämisch wird. Seitdem ich diesen Kunstgriff anwende, bin ich nie mehr in die Lage gekommen, den grausamen und kaum zu rechtfertigenden Vorschlag zu befolgen, ein Stück des fraglichen Zahnfleischrandes unter Cocainanästhesie zu extirpieren und mikroskopisch auf Schwefelbleieinlagerungen zu untersuchen.

Zunge. Charakteristisch ist mitunter die Art, wie auf Befehl die Zunge herausgestreckt wird. Schwerkranke, benommene Patienten tun dies oft zitternd und ziehen die Zunge erst auf besondere Aufforderung hin zurück.

Von großer Wichtigkeit für die Diagnose der Epilepsie sind Bißwunden der Zunge.

Man achte ferner bei Patienten mit bulbären Symptomen auf allfällige Atrophie der Zunge, die speciell bei der progressiven Bulbärparalyse sehr hohe Grade erreichen kann. Dabei zeigt die Zunge gewöhnlich auch ausgesprochene fibrilläre Contractionen, die aber in geringerem Grade auch bei manchen Gesunden vorkommen.

Diagnostisch bedeutsam ist der auf einer noch ungenügend studierten Wucherung und sonstigen Veränderung des Epithels beruhende sogenannte Zungenbelag, der bei allen dyspeptischen Zuständen und im Fieber vorkommt und meist mit gestörtem Appetit verbunden ist. Von Magenaffectionen gehen namentlich der acute und chronische Magenkatarrh mit Zungenbelag einher, während das Magengeschwür oft ebensowenig zu Zungenbelag als zu Störungen des Appetites führt. Die Ursachen der dem Zungenbelage zugrunde liegenden Epithelveränderungen der Zungenschleimhaut sind noch wenig bekannt, jedoch spricht manches dafür, daß der Zungenbelag als ein Intoxicationsphänomen im weitesten Sinne des Wortes aufzufassen ist.

Eine vielfach gegebene mechanische Erklärung des Zungenbelages, wonach derselbe bloß davon abhängig ist, daß bei nicht essenden Patienten das Epithel der Zunge nicht in normaler Weise durch Reibung entfernt wird, stimmt nicht den klinischen Erfahrungen überein, da das Vorkommen und Fehlen des Zungenbelages nicht für diese Auffassung spricht. Durch Nichtessen bekommt man keinen Zungenbelag.

Neu ist die Erklärung von L. Kurt[1]), wonach der Zungenbelag denjenigen Magenstörungen eigen ist, bei welchen es zu dem von diesem Autor gefundenen rückläufigen Transport von Bestandteilen des Mageninhaltes bis in die Mundhöhle kommt.

Bei Schwerfiebernden ist häufig die Zunge nicht bloß belegt, sondern auch infolge der verminderten Speichelsecretion trocken. Es entstehen dann leicht Risse der Schleimhaut, welche zu Blutungen führen können. Die dabei

[1]) Berl. klin. Wochenschr, 1906, Nr. 28.

sich bildenden Blutkrusten im Vereine mit dem eintrocknenden und dann bräunlich erscheinenden Zungenepithel bilden den sogenannten fuliginösen Belag der Zunge, der stets ein sehr schweres Krankheitssymptom darstellt und in ähnlicher Weise auch an den Lippen vorkommt.

Durch bestimmte Nahrungsmittel, Getränke und Arzneimittel wird der Zungenbelag oft in auffälliger Weise verfärbt (Milch, Rotwein, Kaffee, Cacao, Chocolade, Lakriziensaft usw.).

Nicht zu verwechseln mit dem gewöhnlichen Zungenbelage sind Auflagerungen von Soorpilzen, die hier wie auf den übrigen Teilen der Mundschleimhaut förmliche Rasen bilden können. Junge Soorrasen sind leicht kenntlich an ihrer schneeweißen Färbung und an ihrer rundlichen Begrenzung. Ältere Rasen verlieren oft die weiße Farbe und nehmen ein eigentümlich schmutziggraues Aussehen an. Sie unterscheiden sich dann von dem einfachen Zungenbelage außer durch ihre Localisation am Rande der Zunge durch ihr Vorkommen auch an anderen Stellen der Mundhöhle und durch ihre massige Beschaffenheit. Fig. 247, S. 818, stellt das mikroskopische Bild von Soor dar.

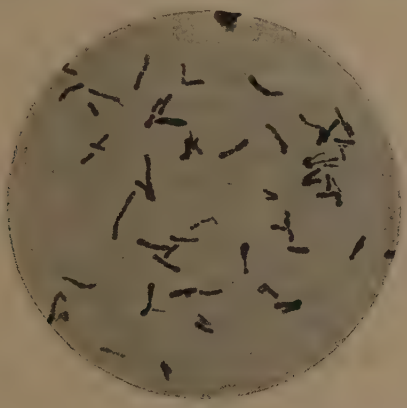


Fig. 274.

Diphtheriebacillen nach Weichselbaum. Cultur. Vergrößerung 1000 : 1.

Im übrigen achte man auch bei der Zunge auf die Existenz von aphthösen Geschwüren, syphilitischen Plaques usw.

Nicht zu verwechseln mit den letzteren sind die eigentümlichen, oft ringförmigen, meist viel stärkeren und ausgedehnteren und mit geringeren entzündlichen Reizerscheinungen verbundenen Epithelverdickungen der sogenannten Leukoplakia buccalis, einer in ihrem Wesen noch nicht genügend erkannten Affection, die auch als Psoriasis linguae bezeichnet wird. In einem solchen Falle fand ich in dem verdickten Epithel massenhaft Pneumokokken. Auch gewisse an der Zunge durch den Reiz schadhafter Zähne oder durch starkes Tabakrauchen zustande kommende weißliche Epithelverdickungen können die größte Ähnlichkeit mit syphilitischen Schleimhautplaques erlangen.

Noch rätselhaft in ihrem Wesen ist die seltene Anomalie der „schwarzen Haarzunge".

Sehr charakteristisch ist im Scharlachfieber die erythematöse Zunge mit ihren gerötеten und geschwellten Papillen, die sogenannte Erdbeer- oder Himbeerzunge.

Weicher Gaumen, Tonsillen, Pharynx. Hier kommen in Betracht die verschiedenen Arten acuter Angina (Angina simplex, lacunaris, necrotica, phlegmonosa und diphtheritica), dann die verschiedenen Arten chronischer

Pharyngitis (Pharyngitis sicca, granulosa etc.), für deren Unterscheidung wir auf die Lehrbücher der speciellen Pathologie verweisen müssen. Die Untersuchung der Diphtheriefälle geschieht auf der hiesigen Klinik nach dem im Anhang dieses Werkes angeführten Schema, welches auch der eidgenössischen Diphtherieenquete zugrunde gelegt wurde.

Untersuchung auf Diphtheriebacillen. In zweifelhaften diphtheritischen Auflagerungen kann der mikroskopische Nachweis von Bacillen mit kolbigen Degenerationsformen (Löfflersche Diphtheriebacillen, vgl. Fig. 274 v. S.) für die Diagnose der Diphtherie verwertet werden. Man findet diese Bacillen bei wahrer Diphtherie in den Membranen mitunter in großer Zahl. Für den Nachweis derselben werden von den Membranen in ähnlicher Weise, wie es auf S. 809 ff. für das Sputum beschrieben wurde, Trockenpräparate angefertigt und diese mittels der gewöhnlichen Anilinfarben, am besten nach der Gramschen Methode (vgl. S. 809 f.) gefärbt. Ist der Befund nicht charakteristisch, so kann durch das Culturverfahren die Entscheidung versucht werden, ob wahre Diphterie vorliegt; in betreff der Technik derselben soll hier bloß betont werden, daß nach den Untersuchungen des Berner bakteriologischen Institutes[1]) die Verwendung von Löfflerschem Pferdeserum und schräg erstarrtem Glycerinagar (7% Glycerin) als Nährboden für Diphtheriebacillen sich am besten bewährt hat. Impft man durch Ausstreichen mittels einer sterilen Platinöse von der Oberfläche der afficierten Rachengebilde auf diese Nährböden, so sind gewöhnlich schon nach zwölfstündigem Aufenthalte im Brütofen die tröpfchenförmigen, glashellen Colonien der Diphtheriebacillen, die nachher allmählich opak werden, zu sehen. Dieselben müssen mikroskopisch im Trockenpräparate (vgl. oben) identificiert werden, da sie makroskopisch leicht mit anderen Colonien, insbesondere solchen von Streptokokken, verwechselt werden können. Von diagnostischer Wichtigkeit ist es, daß die Diphtheriebacillen, sei es mikroskopisch oder culturell, im Pharynx selbst dann bei Diphtherie sich nachweisen lassen, wenn dieser selbst nicht in sichtbarer Weise erkrankt ist, also in Fällen von reiner Larynxdiphtherie oder Croup.

In betreff des Wertes der bakteriologischen Untersuchung auf Diphtherie muß vor allem betont werden, daß, so wichtig unter Umständen der Nachweis von Diphtheriebacillen ist, doch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Diphtherie auch auf rein klinischem Wege sich mit großer Sicherheit diagnosticieren läßt[2]). Dabei muß eindringlich davor gewarnt werden, in Fällen, wo klinische und epidemiologische Gründe für die Diagnose Diphtherie sprechen, auf einmalige negative bakteriologische namentlich culturelle Befunde (selbst bei Impfung auf Löfflerschem Pferdeserum, welcher von manchen Bakteriologen besonders viel Wert beigemessen wird) das ausschlaggebende Gewicht zu legen. Es sind mir zahlreiche Fälle bekannt, wo eine einmalige bakteriologische Untersuchung von durchaus sachkundiger Seite ein negatives Resultat gab und wo bei wiederholter Untersuchung doch Diphtheriebacillen gefunden und somit die klinische Diagnose bestätigt wurde. Es ist ja klar, daß solche negative Resultate leicht durch Zufälligkeiten bei der Entnahme des Materiales, ferner da, wo das Culturverfahren der Beurteilung zugrunde gelegt und das Untersuchungsmaterial einer Centralstelle zur Verimpfung eingesandt wird, durch rasches Absterben wenig lebenskräftiger Bacillen infolge von Eintrocknung usw. bedingt sein können. Auch können leicht andere Bakterien des Impfmateriales die Diphtheriebacillen in der Cultur überwuchern. Endlich wird vielfach bei der Entnahme des Impfmateriales nicht berücksichtigt, daß locale Anwendung antiseptischer Mittel bei Diphtheriekranken den Ausfall der Culturen

---

[1]) G. Michel, Das Wachstum der Diphtheriebacillen auf verschiedenen Sera und Glycerinagar. J. D. Bern, 1897 (Centralbl. f. Bakteriologie). Der Verfasser kommt zum Resultate, daß das mit dem Löfflerschen Zusatze präparierte Pferdeserum von den fünf untersuchten Nährböden das beste ist, daß ihm Glycerinagar am nächsten kommt, während das vielfach noch verwendete Löfflersche Rinderserum sowie das reine Rinder- und Pferdeserum ohne Zusätze in hohem Maße minderwertig sind. Es werfen diese Befunde ein bedenkliches Streiflicht auf sehr viele in der Literatur enthaltene Angaben über „unechte Diphtherie“ ohne Diphtheriebacillen. Da aber selbst das im allgemeinen „ideale“ Löfflersche Pferdeserum mehrfach negative Resultate ergab, während vom nämlichen Falle auf irgendeinem anderen der sonst schlechteren Nährböden Diphtheriebacillen wuchsen, so müßte weiter die bisher in den wenigsten bakteriologischen Untersuchungen über Diphtherie realisierte Forderung aufgestellt werden, stets auf mehreren Sorten von Nährböden zu impfen, wenn man nicht vorzieht, den meiner Ansicht nach logischen Schluß zu ziehen, daß überhaupt einmalige Impfungen bei negativem Resultate nichts beweisen.

[2]) Vgl. die Arbeit aus meiner Klinik von Deucher: Zur klin. Diagnose der Diphtherie. Corr.-Bl. f. Schw. Ärzte, 1895, Nr. 16, S. 485.

ungünstig beeinflussen kann. Dazu kommt nun noch die auf dem Berner bakteriologischen Institute festgestellte (vgl. die Arbeit von Michel l. c.) eigentümliche Caprice der Diphtheriebacillen, daß dieselben in einzelnen Fällen aus unbekannten Gründen sich gerade gegenüber den im allgemeinen als die besten bekannten Nährböden refractär verhalten. Allen jenen Zufälligkeiten und der erwähnten Caprice der Diphtheriebacillen wird bei der üblichen Art der bakteriologischen Untersuchung oft nicht genügend Rechnung getragen. Ich verfüge über einwandsfreie Beispiele, welche beweisen, daß, wenn auch in der Mehrzahl der Fälle jene Factoren die Resultate der bakteriologischen Untersuchung nicht beeinträchtigen, sie doch unter Umständen dies tun, so daß der Arzt, der sich ausschließlich auf die bakteriologische Untersuchung namentlich eine einmalige und speciell auf das Culturverfahren verläßt, irregeführt wird, was, seitdem wir die Serumtherapie besitzen, auch in therapeutischer Beziehung verhängnisvoll werden kann.

Auch positive Befunde, besonders soweit sie sich ausschließlich auf das Culturverfahren beziehen, sind mit Vorsicht zu verwerten, seitdem wir wissen, daß virulente Diphtheriebacillen nicht ganz selten bei durchaus Gesunden, besonders häufig aber bei Fällen von gewöhnlichem Schnupfen, bei durchaus leicht verlaufenden, nicht einmal Fieber verursachenden Pharyngitiden, durch die Cultur im Rachensecret gefunden werden. Da es wohl kaum Anklang finden wird, alle diese Fälle mit Diphtherieheilserum zu behandeln, um so mehr als das Serum ja bekanntlich die Bacillen nicht beseitigt und somit auch die Gefahr, daß die Diphtheriebacillen bei einer späteren Gelegenheit eine schwere Diphtherie bei ihrem Träger hervorrufen, nicht weggeschafft wird, so ergibt sich hieraus, meiner Ansicht nach, mit logischer Notwendigkeit für den Praktiker die Regel, die Serumanwendung keineswegs ausschließlich vom bakteriologischen Befunde abhängig zu machen, sondern einerseits von der Constatierung der klinischen Erscheinungen der Diphtherie, unbekümmert um den bakteriellen Befund, anderseits, wo es sich um Fälle handelt, die dem klinischen Bilde der Diphtherie nicht entsprechen und bei denen doch Diphtheriebacillen gefunden werden, von dem Vorhandensein schwererer Erscheinungen.

Die bakteriologischen Befunde gestalten sich klinisch viel verwertbarer als es jetzt der Fall ist, wenn man mit oder ohne gleichzeitige Anlegung von Culturen in erster Linie den mikroskopischen Befund in dem direct dem Pharynx entnommenen Trockenpräparate berücksichtigt. Die mancherorts noch fast ausschließlich verwerteten Culturbefunde haben nämlich den principiellen Fehler, daß in denselben Zufälligkeiten den Ausfall der Culturen und speciell die Mengenverhältnisse der verimpften Bakterien vollständig verändern eventuell auch umkehren und einzelne Species sogar völlig unterdrücken können, so daß, wie in den einen Fällen Diphtheriebacillen durch andere Bakterien überwuchert und deshalb völlig verkannt werden, in anderen Fällen unter Umständen einige wenige Diphtheriebacillen alles andere überwuchern können, auch wenn sie ätiologisch in dem betreffenden Falle keine Bedeutung haben. Bei der Verwendung des direct angefertigten Trockenpräparates dagegen hat man wenigstens die Garantie, daß man die Verhältnisse so erkennt, wie sie in Wirklichkeit sind. Es gilt eben für die bakteriologische Diagnostik der oberen Luftwege genau dasselbe, was auch in betreff der bakteriologischen Diagnostik der Peritonitiden und Cystitiden immer wieder hervorgehoben werden muß, daß nämlich Culturbefunde in ätiologischer Beziehung trügerisch sind. Die Erfahrungen, die ich an dem Material meiner Klinik sammeln konnte, lehren, daß von dem Momente an, wo man das frische Trockenpräparat bei der bakteriologischen Diagnose der Anginen in sein Recht einsetzt, die Widersprüche der klinischen Erscheinungen und der bakteriologischen Befunde größtenteils verschwinden. Dabei wird es jedoch bei der mikroskopischen Untersuchung mehr noch als bei der culturellen Untersuchung darauf ankommen, bei der Entnahme des Materials mit Sachkenntnis vorzugehen, d. h. da, wo die kranken Teile zugänglich sind (Pharynxdiphtherie), die Probe wirklich von der kranken Stelle zu entnehmen und da, wo die Diphtherie bloß im Larynx sitzt, bei der Entnahme sich davor zu hüten, etwa bloß Speichel zur Untersuchung zu erhalten, sondern vielmehr danach zu trachten, die auf der Schleimhaut, am besten in den Krypten der Tonsillen und in den Vertiefungen zwischen den Gaumenbögen haftenden Bakterien abzukratzen; dabei wird es mitunter ebensogut notwendig sein, mehrere Präparate anzufertigen, wie bei der Untersuchung eines Sputums auf Tuberkelbacillen. Man wird eben gewissermaßen im Pharynx botanisieren, und zwar mit Sachkenntnis und Liebe zur Sache botanisieren müssen, ohne sich die Mühe verdrießen zu lassen. Bei der Culturmethode hat man vielfach die Wichtigkeit der sachkundigen Entnahme der Proben ganz vergessen und dies dürfte neben den früher angeführten Momenten die nicht immer befriedigende Übereinstimmung der klinischen und bakteriologischen Diagnose mit erklären helfen. Der Botaniker, der eine Gegend nach einer Pflanzenspecies absuchen möchte, wird sich auch nicht damit begnügen, von der Landstraße aus nach derselben zu fahnden, sondern er wird, wenn er sie auf diese Weise nicht findet, sich dazu entschließen müssen, an verschiedenen Stellen etwas genauer

und abseits nachzusehen und eventuell ein zweites Mal die Gegend zu besuchen. Diese Art der Untersuchung, die allein ein zuverlässiges Gesamtbild der Bakterienflora des Pharynx geben kann, ist allerdings mühsamer als das einfache Abimpfen. Ich muß dabei noch bemerken, daß die Anfertigung von Trockenpräparaten aus eingesandtem Material durch eine bakteriologische Centralstelle den oben aufgestellten Anforderungen keineswegs entspricht, da ja oft das erhaltene Material für die mikroskopische Untersuchung ungeeignet sein wird und in diesem Falle eine neue Probe entnommen werden müßte.

Am meisten Verwirrung in der ganzen, in Wirklichkeit so einfachen Frage der Diphtheriediagnose haben die positiven Befunde von Diphtheriebacillen bei Gesunden oder bei solchen Kranken, die in klinischem Sinne des Wortes nicht an Diphtherie und auch nicht an Croup leiden, geschaffen. Statt für diese Fälle erstens zu berücksichtigen, daß der ausschließlich durch Culturen erbrachte Nachweis der Diphtheriebacillen wie wir sahen principiell fehlerhaft ist, weil die Mengenverhältnisse der Bakterien dabei völlig verändert werden, statt sich zweitens vor der Tatsache zu beugen, daß die Gegenwart der pathogenen Bakterien hier ebensowenig wie bei den Pneumoniekokken identisch ist mit der betreffenden Infection, hat man den Begriff der Pseudodiphtheriebacillen geschaffen. Man bezeichnet mit diesem Namen Bacillen, die sich morphologisch (Kolbenformen, Culturen, Färbbarkeit usw.) gleich verhalten wie die Diphtheriebacillen, aber nicht die specifischen Diphtherie erregenden Eigenschaften besitzen, d. h. also ohne das klinische Bild der Diphtherie vorkommen. Man hat alle möglichen kleinen Merkmale angegeben, wodurch sich diese „falschen" Diphtheriebacillen trotz der im ganzen weitgehenden Übereinstimmung von den echten morphologisch und culturell unterscheiden sollen. Allein alle diese Merkmale haben sich als unscharf und trügerisch erwiesen. Das Nächstliegende war aber, den Unterschied zwischen echten und falschen Diphtheriebacillen in der Virulenz zu sehen. Die ersteren sollten die virulenten, die letzteren die nichtvirulenten sein. Allein, da die Virulenz nur am Tiere geprüft werden kann und außerdem der Tierversuch erst möglich ist, wenn durch das Anlegen von Culturen die Bakterien möglicherweise biologisch in ihrer Virulenz verändert worden sind, so ist es a priori klar, daß der Tierversuch nichts für die Virulenz am Menschen beweist und in der Tat hat sich ergeben, daß die Diphtheriebacillen in der Mundhöhle gesunder Menschen, die man gerne als Pseudodiphtheriebacillen ansprechen möchte, mitunter ebenso virulent für die Tiere sind wie die Diphtheriebacillen, die von Diphtheriekranken gewonnen wurden, während umgekehrt Diphtherieculturen, die von einem typischen Diphtheriefall stammen, nicht notwendig für das Tier virulent sein müssen. Auch die verschiedene Beeinflussung der mit „falschen" und mit „echten" Diphtheriebacillen geimpften Versuchstiere durch Diphtherieheilserum ist entgegen einer verbreiteten Annahme nicht geeignet, eine Unterscheidung zu ermöglichen, zunächst deshalb, weil diesen Versuchen eine Petitio principii zugrunde liegt, nämlich die Annahme, daß Culturen, die sich in betreff der Wirkung des Heilserums verschieden verhalten, einer verschiedenen Species angehören müssen. Der Unterschied kann ein Unterschied der Virulenz sein, der, wie gesagt, noch keine Speciesdifferenz ergibt. Aus diesen zahlreichen erfolglosen Bemühungen,[1]) die Pseudodiphtheriebacillen von den „echten" scharf zu trennen, ergibt sich für mich die Consequenz, daß es besser ist, auf eine Trennung zu verzichten, die offenbar den Tatsachen nicht oder nur sehr teilweise entspricht und daß angenommen werden muß, daß die Verschiedenheiten der Bedeutung der Diphtheriebacillen für den Menschen auf Verschiedenheiten des letzteren selbst und auf der continuierlich stattfindenden Umzüchtung von Varietäten beruht. Es erscheint mir deshalb zweifelhaft, ob das Suchen nach morphologischen Unterschieden zwischen sogenannten echten und falschen Diphtheriebacillen jemals von Erfolg gekrönt sein wird.

Das neueste Unterscheidungsmerkmal ist die von M. Neisser[2]) angegebene Doppelfärbung der Diphtheriebacillen. M. Neisser hat gefunden, daß, wenn man auf Löfflerschem Serum bei 35° C gediehene Culturen nach 10—20 Stunden auf dem Deckglase ausstreicht und die Trockenpräparate zuerst ganz kurze Zeit (1 bis 3 Secunden) mit „essigsaurem Methylenblau"[3]) behandelt, mit Wasser abspült und endlich 3 bis 5 Secunden wässeriges Vesuvin[4]) einwirken läßt, isoliert färbbare Bestandteile, sogenannte Polkörner, blau gefärbt, nur bei den echten Diphtheriebacillen sichtbar werden, dagegen bei den Pseudodiphtheriebacillen fehlen.

So interessant an sich solche Unterschiede sein mögen, so ist es mir doch schwer verständlich, daß bei allen diesen Bemühungen, Unterscheidungsmerkmale zwischen echten und falschen Diphtheriebacillen zu finden, von den Autoren nicht der logische Zirkel bemerkt

---

[1]) Vgl. C. Fränkel, Die Unterscheidung der echten und falschen Diphtheriebacillen. Berl. klin. Wochenschr., 1897, Nr. 50, S. 1087.

[2]) Zeitschr. f. Hygiene, 1897, Bd. XXIV.

[3]) 1 *g* Methylenblau (Grübler), gelöst in 20 *cm*³ 96%igem Alkohol; dann 950 dest. Wasser und 50 *cm*³ Eisessig zugesetzt.

[4]) 0·2 *g* Vesuvin gelöst in 100 *g* kochenden destillierten Wassers.

wird, in welchem sie sich bewegen. Bei der Aufstellung von Unterscheidungsmerkmalen gehen dieselben, da eben die älteren Merkmale im Stiche gelassen haben, immer wieder, ohne es selbst zu bemerken, von der klinischen Diagnose der Diphtherie aus, indem sie für die Annahme echter Diphtheriebacillen verlangen, daß dieselben einem Falle von klinischer Diphtherie entstammen. So auch M. Neisser. Seine Resultate bedeuten eben meiner Ansicht nach nur, daß bei klinischer Diphtherie an den Serumculturen die betreffende Doppelfärbung der Polkörner gelingt, während Diphtherieculturen von Fällen, die klinisch nicht als Diphtherie zu bezeichnen sind (Gesunde, folliculäre Anginen usw., klinisch zweifelhafte Fälle), diese „Reaction" nicht zeigen. Daraus ist meiner Ansicht nach weder in betreff einer Speciesverschiedenheit echter und falscher Diphtheriebacillen, noch auch diagnostisch in gegebenem Falle etwas zu schließen. Für die typischen Fälle hat man dieses Kriterium nicht nötig, da selbst der Bakteriologe bei der Aufstellung des Kriteriums von dem Begriff der typisch-klinischen Diphtherie ausgehen mußte und bei den Fällen die nicht als typisch-klinische Diphtherie verlaufen, beweist offenbar das Fehlen der M. Neisserschen Reaction nichts als das, was der Kliniker ohnehin weiß, daß es sich nämlich nicht um einen typischen Fall von Diphtherie handelt. Ob diese nach M. Neisser unechten Diphtheriebacillen nicht doch bloß Varietäten der echten sind, darüber entscheidet natürlich die Reaction nicht. Denn wenn biologische Variationen das Ausbleiben echter klinischer Bilder der Diphtherie bedingen, so können sie natürlich sehr leicht auch die Ursache des Fehlens der Neisserschen Reaction sein. Und die Ursache der Variation kann in der Beschaffenheit des Nährbodens respective der Empfänglichkeit des betreffenden Menschen liegen. Auf Grund der Neisserschen Reaction eine scharfe Speciesverschiedenheit der echten und falschen Diphtheriebacillen annehmen zu wollen, scheint mir namentlich auch deshalb bedenklich, weil nach Neisser auch „falsche" Diphtherieculturen, wenn sie älter sind, die Reaction geben können, Es spricht dies doch dafür, daß es sich auch bei der Neisserschen Reaction wie bei allen anderen Unterscheidungsmerkmalen zwischen falschen und echten Diphtheriebacillen bloß um graduelle Unterschiede handelt. Nicht sehr zugunsten der Specifität des Merkmales spricht, wie mir scheint, auch der Umstand, daß in den direct angefertigten Trockenpräparaten die Neissersche Reaction nicht zuverlässig ist, d. h. auch bei typischer Diphtherie fehlen kann, wie der Autor angibt.

Wenn ich also den Nachweis der Neisserschen Polkörner für die specielle Frage der Unterscheidung zwischen sogenannten echten und falschen Diphtheriebacillen nicht für ausschlaggebend halte, so will ich trotzdem nicht leugnen, daß die Polkörnerfärbung, da wo sie positiv ausfällt, ein wertvolles morphologisches Kriterium für die Erkennung der Diphtheriebacillen überhaupt gegenüber anderen Bakterien darstellt, etwa ähnlich wie der Nachweis von Kapseln (der auch nicht immer gelingt) bei den Fränkelschen Pneumokokken.

Es sei hervorgehoben, daß nach dem Ablauf der Diphtherie noch monatelang virulente Diphtheriebacillen in der Mundflüssigkeit gefunden werden können, ein Punkt, der theoretisch für die Prophylaxe ebenso wichtig ist, wie er dieselbe praktisch erschwert respective oft vereitelt. Eine Isolation der Diphtheriereconvalescenten bis zum Verschwinden der Diphtheriebacillen, wie sie von manchen Bakteriologen verlangt wird, ist in den wenigsten Fällen durchzuführen und hat auch bei dem häufigen Vorkommen von Diphtheriebacillen in den Mundhöhlen gesunder Menschen wenig Sinn.

Neben dem Nachweis von Diphtheriebacillen hat für das ätiologische Studium der verschiedenen Formen von Angina noch Interesse der Nachweis von Streptokokken und Staphylokokken, welche die Diphtheriebacillen oft begleiten (vgl. Fig. 241 und 242, S. 813 f.), sowie des Fränkelschen Pneumoniecoccus (Fig. 237, S. 810), des Mikrococcus tetragenus (Fig. 240, S. 813), des Mikrococcus conglomeratus, des Bacillus fusiformis, der in gleichmäßiger Mischung mit eigentümlichen Spirochäten das charakteristische (vgl. Fig. 275 a. f. S.) bakteriologische Substrat der sogenannten Vincentschen oder Plaut-Vincentschen Angina darstellt, welche bald mehr diphtherieähnlich unter Bildung von Pseudomembran bald mehr ulcerös verläuft. Auch ohne dieses typische klinische Bild trifft man die fusiformen Bacillen nicht selten in der Mundhöhle. Reinculturen sind bisher nicht gelungen. Nach der Gramschen Methode entfärben sich die fusiformen Bacillen allmählich. Die Spirochäten sind grammnegativ[1]).

---

[1]) Näheres über die fusiformen Bacillen und die mit ihnen gewöhnlich vergesellschafteten Spirochäten sowie über das klinische Bild der Vincentschen Angina vgl. Plaut, D. med. Wochenschr., 1894, S. 922. Vincent, Ann. Past., 1896, S. 488 und 1899, S. 609. Reiche, Jahrbücher des Hamburgischen Staatskrankenhauses, Bd. 9, 1903/04. Ferner J. Douglas, Blackwood Proceedings of the pathological society of Philadelphia, 1906, Nr. 4, S. 103.

Da alle diese Bakterien häufige Bewohner der normalen Mundhöhle sind, so ist auch hier wieder auf den culturellen Nachweis viel weniger Gewicht zu legen, als auf den Nachweis ihres massenhaften Vorkommens in Trockenpräparaten. (Über die Anfertigung der letzteren vgl. S. 803 und 809 ff.)

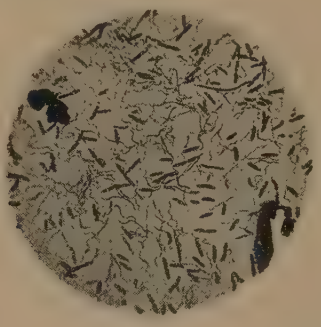


Fig. 275.

Trockenpräparat von dem Belag bei Plaut-Vincentscher Angina. Fusiforme Bacillen und Spirochäten. Vergrößerung 1 : 500. Nach Reiche.

Retropharyngealabscesse verraten sich durch die Existenz sichtbarer Schwellung der hinteren Pharynxwand, durch die oft bestehende Atemnot und durch die Resultate der Palpation. Die Inspection gibt Aufschluß über das Vorhandensein von Tonsillarhypertrophien, die Palpation über das Vorhandensein von adenoiden Vegetationen des Nasenrachenraumes vgl. S. 983 usw. Man beachte ferner die Beweglichkeit des weichen Gaumens: Gaumenlähmung, Verschwinden des Gaumenreflexes als hysterisches Stigma. Vgl. übrigens auch die Capitel über Laryngoskopie (S. 1011 ff.) und Rhinoskopie (S. 1019 ff.).

Directe Rhinopharyngoskopie. Neuerdings wurde durch W. Lindt in Bern[1]) eine Methode angegeben, um den Nasenrachenraum einer directen Besichtigung zugänglich zu machen. Es geschieht dies einfach dadurch, daß mittels des in Fig. 276 abgebildeten Gaumenhakens[2]), dessen Gebrauch ohne weiteres verständlich ist, der weiche Gaumen nach vorn und oben gezogen wird. Man sieht dann, indem man durch einen gewöhnlichen Kehlkopfreflector (vgl. S. 1011) für die nötige Beleuchtung sorgt, den größten Teil der hinteren, seitlichen und oberen Wand des Nasenrachenraumes. Nur in Ausnahmsfällen muß gleichzeitig die Zunge nach unten gedrückt werden. Am besten gelingt die Untersuchung, wenn man den Kopf etwas nach hinten beugen läßt. Bei Empfind-

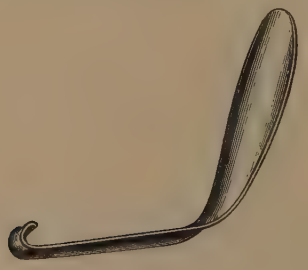


Fig. 276.

Lindtscher Gaumenhaken zur directen Rhinopharyngoskopie.

[1]) W. Lindt, Die directe Besichtigung und Behandlung der Gegend der Tonsilla pharyngea und der Plica salpingopharyngea in ihrem obersten Teile. Arch. f. Laryngologie. Bd. 6, S. 1.

[2]) Fabriciert von Instrumentenmacher Klöpfer in Bern.

lichen muß die vordere und hintere Wand des weichen Gaumens cocainisiert werden (vgl. S. 1012 f., 5%ige Cocain- oder Eucainlösung genügt immer), bei weniger Empfindlichen konnte ich dagegen wiederholt auch ohne Cocain ganz genügend untersuchen. Das Verfahren ist sehr wertvoll, unter anderem auch zur Erkennung adenoider Vegetationen. Obgleich schon früher einzelne Versuche einer derartigen directen Besichtigung des Nasenrachenraumes gemacht worden sind, so kommt doch Lindt das Verdienst zu, das Verfahren zur eigentlichen Methode ausgebildet zu haben.

Harter Gaumen. Man achte namentlich auf die Existenz von syphilitischen Gaumenperforationen; bei Kindern auf die sogenannten Bednarschen Aphthen.

Wangenschleimhaut. Außer den auch an den übrigen Teilen der Mundschleimhaut vorkommenden Affectionen, besonders Soor, Aphthen usw., kommt hier in Betracht die als Noma beschriebene seltene gangränöse Affection der Wangenschleimhaut bei Kindern. Ferner seien erwähnt die Koplikschen Flecken als Frühsymptom der Masern.

Speichelsecretion. Vermehrte Speichelsecretion findet sich bei allen Formen der Stomatitis, bei der chronischen Quecksilbervergiftung (in einem von mir beobachteten Falle noch ein halbes Jahr nach einer einmaligen Calomeldosis). Verminderte Speichelsecretion findet man im Fieber, bei Diabetes mellitus, bei Cholera, bei Atropinvergiftung (vgl. auch S. 1184 und 1190, Facialislähmung und Bulbärparalyse).

Untersuchung des Speichels auf Quecksilber bei Mercurialcuren zum Zwecke der Prophylaxe von Quecksilberstomatitis. Nach Severino[1]) gibt die Mundflüssigkeit bei Quecksilbercuren erst dann bei Zusatz von Jodtinctur eine Rotfärbung von Quecksilberbijodid, wenn der Organismus mit dem Metalle übersättigt ist und es somit angezeigt erscheint, zur Vermeidung von Intoxicationserscheinungen speciell von Stomatitis die Quecksilberbehandlung auszusetzen. Severino führt die Untersuchung einfach in der Weise aus, daß er die Vorderfläche der Schneidezähne mittels Watte mit Jodtinctur betupft und dann den Patienten auffordert, die Zähne gut mit Speichel zu bespülen. Bei positivem Ausfall der Reaction nehmen die so behandelten Zähne schon nach einer halben Minute eine mehr oder weniger rosarote Färbung an.

Untersuchung der Speiseröhre.

Für die Diagnose von Ösophaguserkrankungen sind neben den im folgenden zu beschreibenden directen Untersuchungsmethoden die Functionsstörungen, Schmerzen beim Schlucken, Stenoseerscheinungen, Regurgitation zu berücksichtigen, In betreff der Unterscheidung der aus dem Ösophagus regurgitierten Massen von erbrochenem Mageninhalt vgl. S. 471.

Äußere Untersuchung des Halsteiles der Speiseröhre.

Für die äußere Untersuchung des Halsteiles der Speiseröhre gelten die chirurgischen Regeln der Palpation. Man achte auf Tumoren, welche den Ösophagus comprimieren, geschwellte Drüsen, Strumen usw., Ösophagusdivertikel, die häufig am Halse fühlbar und sichtbar sich durch ihr wechselndes Volumen und ihre Entleerbarkeit charakterisieren, auf Druckempfindlichkeit längs des Ösophagus usw.

Im übrigen kommt für die directe Untersuchung der Speiseröhre in erster Linie die Sondierung derselben in Betracht.

---

[1]) Semaine méd. 1906, Nr. 16, S. 186.

Sondierung der Speiseröhre.

Die verschiedenen Schlundsonden. Man benutzt zur Sondierung entweder die bekannten (Trousseauschen) Fischbeinsonden, an welche Oliven von verschiedenem Caliber angeschraubt werden können, oder die elastisch-festen, hohlen, sog. englischen Schlundsonden, die man ebenfalls in verschiedenem Caliber vorrätig halten muß. Vor der Einführung dieser Instrumente überzeuge man sich stets von ihrer tadellosen Beschaffenheit, da man mit einer beschädigten Sonde den Patienten leicht verletzen kann.

Für gewisse specielle Zwecke dienen Sonden besonderer Construction. Dahin gehören die sogenannten Divertikelsonden. Dieselben sind mit einer Vorrichtung versehen, welche es gestattet, nach der Einführung die Sondenspitze von außen willkürlich nach einer bestimmten Richtung abzubiegen, sei es um ein in Divertikel der Speiseröhre zum Zwecke der Abtastung hineinzugelangen, sei es um im Gegenteil, falls die gewöhnlichen Sonden sich im Divertikelsack fangen, an demselben vorbeizukommen,

Fig. 277.
Endteil der Zenker-Leubeschen Divertikelsonde im Längsschnitt.

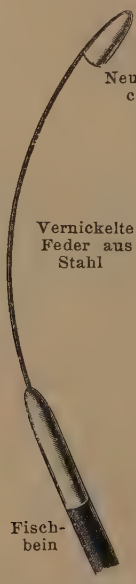


Fig. 278.
Endstück des Mandrins meiner eigenen Divertikelsonde.

was nicht nur in diagnostischer Absicht, sondern auch zum Zwecke der Sondenernährung solcher Kranken zuweilen erforderlich ist. Fig. 277 stellt das Ende der zu solchen Zwecken schon vor längerer Zeit construierten Zenker-Leubeschen Divertikelsonde im Längsschnitte dar. Der wesentliche Teil dieser Sonde ist ein eigentümlich construierter Mandrin, welcher aus zwei parallel nebeneinander in Drahtringen gleitenden Drähten besteht, deren Verschiebung gegeneinander, wie aus der Figur ersichtlich ist, mittels eines Scharnieres das Endstück des Mandrins und damit die Spitze der Sonde abbiegt. Der Mandrin wird für den Gebrauch in eine gewöhnliche schlauchförmige Magensonde eingeführt. Man hat sich in der Figur sowohl den Schlauch als den doppelten Drahtmandrin nach unten verlängert vorzustellen. Der eine Draht endigt außen in einem Ringe, der andere in einem Querstück und man hat es dann in der Hand, durch gegenseitige Verschiebung der beiden Drähte dem Endteil eine in verschiedenem Grade abgebogene Richtung zu geben. Ich selbst habe eine auf einem andern Principe beruhende Divertikelsonde construiert, welche den Vorteil eines einfacheren Baues hat. Auch hier ist das wesentliche der eigenartig gebaute Mandrin, der ebenfalls in das innere einer gewöhnlichen Schlauchsonde eingeschoben wird und dessen Endteil in Fig. 278 abgebildet ist. Der Mandrin besteht wie eine gewöhnliche „Olivensonde“ aus einem Fischbeinstabe von einer gewissen Starre, aber doch genügender Biegsamkeit. An dem Ende dieses Fischbeinstabes ist in der Weise wie es die Figur darstellt eine dünne nicht zu starre, schmale, leicht gebogene vernickelte Blattfeder aus Stahl befestigt, welche an ihrem Ende excentrisch

fixiert einen kleinen Neusilberconus trägt. Dieser Mandrin wird zum Gebrauche in eine Schlauchsonde von nicht zu dickem Caliber und seitenständiger Öffnung eingeführt. Die Schlauchsonde muß zwischen dem verschlossenen Ende und der seitlichen Öffnung noch eine genügend tiefe blinde Ausbohrung haben (eventuell kann man sich eine solche mittels eines glühenden Drahtes selbst herstellen), damit sich der Neusilberconus des Mandrins in der blinden Bohrung des Schlauchendes festklemmt. Die Krümmung der Feder respective der vorspringende Teil des Conus muß dabei nach derjenigen Seite gerichtet werden, nach welcher die Sondenspitze abgebogen werden soll. Zur Orientierung ist an den Griff des Mandrins die Richtung der Krümmung der Feder markiert. Schiebt man nun den Mandrin in dem Schlauche, indem man diesen selbst rückwärts zieht, vorwärts, so muß sich die Sonde an dem nachgiebigen, der Metallfeder entsprechenden Teile in der gewünschten Richtung abbiegen und je nachdem man stärker oder schwächer andrückt, bekommt man verschiedene Grade der Abbiegung. Außer ihrer einfachen Construction hat diese Vorrichtung den Vorteil, daß die Abbiegung nicht in einer scharfen Knickung, sondern in allmählicher Rundung erfolgt und daß der Sondenschnabel eine gewisse Elasticität und Geschmeidigkeit bewahrt. Es scheint mir, daß man dieses Princip auch auf die Construction von Harnröhrenkathetern (für Prostatahypertrophie) anwenden könnte.

Ich will im Anschlusse hieran noch die Construction einer Dilatationssonde anführen, welche ich zwar in erster Linie zu therapeutischen Zwecken herstellen ließ, nämlich um den Spasmus der Cardia, welcher meist den spindelförmigen Erweiterungen des Ösophagus zugrunde liegt, in möglichst milder Weise zu dehnen. Da aber die Sonde auch diagnostisch, nämlich zum Nachweis der Dehnbarkeit solcher spastischen Stenosen und ebenso auch zur Sondenpalpation tuberculöser Bronchialdrüsen (vgl. unten S. 1010) brauchbar ist, so mag dieselbe hier ebenfalls beschrieben werden. Es handelt sich um eine Fischbeinsonde, deren eigentümlich armiertes Ende in Fig. 279 schematisch abgebildet ist. Statt einer Elfenbeinolive trägt der Fischbeinstab *a* eine Neusilberolive *b*, welche im Innern einen Canal besitzt, welcher einerseits durch zwei Öffnungen an der Oberfläche der Olive selbst, bei *e*, anderseits bei *d* an dem Metallstücke, mittels dessen die Olive an den Fischbeinstab festgeschraubt ist, mündet. Die Olive selbst läßt sich wie die gewöhnlichen Elfenbeinoliven abschrauben. Zur Armierung der Vorrichtung wird zunächst die Olive abgeschraubt, dann der Fischbeinstab der Länge nach durch eine endständig offene Schlauchsonde dünneren Calibers *g* durchgesteckt, so daß das mit dem Schraubengewinde für die Olive versehene Ende über das Ende des Schlauches etwas hervorragt. Dann wird die Olive angeschraubt und hierauf eines der bekannten Gummihütchen aus rotem Gummi *f*, wie man sie als Bestandteil der sogenannten Tropfenzähler verwendet, über die Olive gestülpt, der Rand des Schlauches über den Rand des Hütchens gezogen und das Schlauchende über dem Rand des Hütchens mittels eines Fadens festgebunden. In der Figur sind die Gummibestandteile der Vorrichtung durch punktierte Linien angedeutet. Die gebogene Linie *h* stellt die Ligatur dar, durch welche die Gummibestandteile auf der Basis der Olive fixiert werden. Wird nun vom äußeren Ende der Sonde her in der Richtung der beiden unteren Pfeile mittels eines gewöhnlichen Gummigebläses Luft in den Schlauch zwischen dessen Wand und dem Fischbeinstab eingeblasen, so dringt diese Luft durch die Öffnung *d* in das Innere der Olive und von dort durch die beiden Öffnungen *e* unter das Gummihütchen, dieses mehr und mehr blähend, während der aus viel dickerem Gummi bestehende Schlauch selbst an der Dehnung nicht wesentlichen Anteil nimmt. Da der Handgriff des Fischbeinstabes über das äußere Ende des Schlauches hervorragt, so ist, um die Aufblähung ausführen zu können, die Einrichtung getroffen, daß der Handgriff sich abschrauben läßt. Die Vorrichtung wird dann in der Weise mit dem Gebläse verbunden, daß man das äußere Ende des Schlauches mittels eines Glasröhrchens an das Gebläse anschließt, wobei das äußere Ende des Fischbeinstabes (nach Entfernung des Handgriffes) in das Innere des Glasröhrchens versenkt wird. Ist das Glasröhrchen mit einem seitlichen Ansatze versehen, so kann man diesen mittels eines Gummischlauches mit einem Quecksilbermanometer verbinden und an diesem jederzeit den Druck ablesen, den man während der Sondierung auf die zu dehnende Stenose ausübt. Falls man stärkere Dehnungsdrücke verwenden will, so tut man gut, zwei Gummihütchen übereinander zu binden, da sonst der Gummi leicht überdehnt wird, wobei er plötzlich zu einer großen Blase anschwillt, die leicht platzt und in ihrer Wirkung unberechenbar ist. Diese unangenehme Erscheinung, die ich als „Erreichung des kritischen Punktes" des Gummi zu bezeichnen pflege, kann vermieden werden, wenn man zwei Membranen übereinander legt, da diese niemals gleichzeitig den „kritischen Punkt" erreichen. Die hier beschriebene Dilatationssonde scheint mir vor den in der Literatur angegebenen schwer erhältlichen Modellen den Vorzug zu haben, daß ihre Construction sehr einfach ist und überall leicht ausgeführt werden kann.

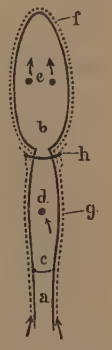


Fig. 279. Die von mir construierte Dilatationssonde für den Ösophagus.

Die Technik der Einführung solcher relativ starrer sogenannter fester Sonden weicht von derjenigen der Einführung der weichen Schlundsonden, wie sie zum Zwecke der Magenuntersuchung angewendet werden (vgl. S. 485 f.), etwas ab. Am besten verfährt man folgendermaßen:

Man faßt die Schlundsonde wie eine Schreibfeder nahe der Spitze in die rechte Hand, nachdem man die Spitze mit etwas Öl oder Glycerin bestrichen hat, läßt den Patienten in sitzender Stellung den Mund öffnen, den Kopf stark nach hinten biegen und führt nun die Sondenspitze, indem man dieselbe von oben her mit zwei Fingern der linken Hand bedeckt und etwas nach vorn drängt, in den Pharynx und von da, sie möglichst median vorschiebend, in den Ösophagus ein. Gelingt die Sondierung in dieser Stellung des Kopfes, welche den Vorteil hat, daß die Richtung des Ösophagus möglichst derjenigen der Mundachse genähert wird, nicht, so lasse man den Kopf um ein weniges nach vorn neigen. Bei der Rückwärtsbeugung des Kopfes wird nämlich der Ringknorpel des Kehlkopfes nach hinten gedrückt und kann das Eindringen der Sondenspitze in die Speiseröhre erschweren. Es sind diese Verhältnisse individuell verschieden und man berücksichtigt sie am besten in der Weise, daß man den Kopf des Patienten mit der linken Hand während der Sondierung je nach dem Gefühle des Widerstandes in verschiedene Richtungen dirigiert. Sehr wesentlich ist, daß die Schlundsonde bei der Einführung nicht von der Medianlinie abweicht, da sie sich sonst leicht in einem der Sinus pyriformes zur Seite des Larynx fängt. Nachdem ein leichter physiologischer Widerstand in der Höhe des Ringknorpels überwunden ist, gleitet die Sonde, falls kein pathologisches Hindernis vorliegt, leicht bis in den Magen. Schluckbewegungen werden besser ganz vermieden, sie sind unnötig und lösen durch die dabei stattfindende Berührung zwischen dem weichen Gaumen und der Sonde leicht Würgebewegungen aus. Man vergleiche im übrigen in betreff der Wichtigkeit, die Patienten während der Sondierung regelmäßig atmen zu lassen, dasjenige, was bei der Sondenuntersuchung des Magens mitgeteilt wurde (vgl. S. 485 f.). Bei ungeschicktem Manipulieren und bei Lähmung oder Insensibilität der Schlundorgane kann eine feste Schlundsonde leichter in den Kehlkopf gelangen als eine weiche. Man kann dies aber leicht vermeiden, wenn man die Sondenspitze beim Einführen an der hinteren Rachenwand gleiten läßt. Bei der Anwendung fester hohler Sonden entsteht bei der Einführung häufig das schon bei der Sondenuntersuchung des Magens erwähnte eigentümliche, aus der Sondenmündung kommende zischende Atemgeräusch. Der Anfänger erschrickt häufig bei der Wahrnehmung dieses Geräusches in der Meinung, es beweise das Eindringen der Sonde in den Kehlkopf. Dies ist jedoch keineswegs der Fall. Das Geräusch kommt vielmehr dadurch zustande, daß die respiratorischen Druckschwankungen des Thoraxinnern sich mit genügender Stärke auf den Ösophagus fortpflanzen, um von demselben aus durch die Sonde, falls deren Mündung durch die Ösophaguswand nicht verschlossen wird, einen in- und exspiratorischen Luftstrom hervorzurufen (ösophageale Atmung). Dieser Vorgang läßt sich leicht feststellen, wenn man eine Kerzenflamme vor die Mündung der eingeführten Schlundsonde bringt. Dieselbe wird dann durch den sich rhythmisch mit der Atmung umkehrenden Luftstrom in flackernde Bewegung versetzt. Die größere Weite der festen Sonde und die mit ihrer Starrwandigkeit zusammenhängende Resonanzfähigkeit ihres Luftraumes bedingen wohl, daß das besprochene Geräusch bei der Anwendung der festen Sonde viel intensiver zustande kommt als bei Einführung weicher Sonden. Sobald die Sondenmündung in den Magen gelangt, verschwindet natürlich das Geräusch. Wirkliches Eindringen der Sonde in den Kehlkopf verrät sich meist durch Dyspnöe, und falls keine Anästhesie des Kehlkopfes vorliegt, meist durch heftigen Hustenreiz und Schmerz.

Jedoch gibt F. Kraus an, daß bei unempfindlichen Individuen unter Umständen die Sonde auch reactionslos in den Larynx geschoben werden könne. Namentlich ist an diese Möglichkeit zu denken bei Patienten mit Schlundlähmung. Im Zweifelsfalle kann man sich leicht durch Palpation, bei welcher die Epiglottis zur Orientierung dient, von der richtigen Lage der Sonde überzeugen. Da es aber meist geradezu als ein Kunststück bezeichnet werden muß, eine Schlundsonde in den Larynx zu schieben, außer etwa bei Zenkerschen Pulsionsdivertikeln, wo die natürliche Passage schon in Kehlkopfhöhe versperrt ist, so ist die Befürchtung, in den Kehlkopf zu gelangen, im allgemeinen mehr eine theoretische. Verhängnisvoll könnte ein Eindringen der Sonde in den Kehlkopf, abgesehen von Läsionen, die man dadurch bewirken könnte, hauptsächlich dann werden, wenn man in therapeutischer Absicht (zur Ernährung des Patienten) oder zu gewissen diagnostischen Zwecken (vgl. unten) die Einführung der Sonde zum Eingießen von Flüssigkeit durch die letztere benutzt. Jedoch wird man dies im allgemeinen erst tun, wenn man schon genügend über die Verhältnisse orientiert ist.

Es handelt sich bei der Sondierung des Ösophagus in erster Linie um den Nachweis von Stenosen, die sich in Form eines Widerstandes gegen das Vorschieben der Sonde äußern. Die häufigste Ursache der Ösophagusstenosen sind die Carcinome dieses Organes. Daneben kommen in Betracht Ösophagusdivertikel, stecken gebliebene Fremdkörper (Knochenstücke, Teile von künstlichen Gebissen, Münzen usw.), syphilitische Stricturen, Stricturen durch Verbrennungsnarben, Compression des Ösophagus von außen durch Strumen, Tumoren, Aorten aneurysmen usw. Am zweckmäßigsten ist es, wenn man sich bei Patienten, deren Beschwerden auf die Existenz einer Ösophagusstenose hindeuten, zunächst unter Berücksichtigung des übrigen Befundes und der Anamnese eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose der Natur der Ösophagusstenose zurechtlegt und erst dann zur Sondierung schreitet. Dabei wird man selbstverständlich bei Verdacht auf eine Aortenaneurysma die Sondierung unterlassen.

Die Sondierung selbst kann vor allem durch die Constatierung des Sitzes der Stenose auf die Natur des Hindernisses Licht werfen,

In dieser Beziehung hat man folgende Daten im Gedächtnisse zu behalten:

Der Ösophagusanfang (mittlere Kopfhaltung zwischen Streckung und Beugung) liegt in der Ebene der Cartilago cricoidea oder des 6. Halswirbels.

Lage der Cardia 12. Brustwirbeldorn, Abgangsstelle der 12. linken Rippe.

Entfernung der Zahnreihe vom Zäpfchen: 7 *cm*.

Länge der Ösophagus: 25 *cm*.

Länge des Bauchteiles des Ösophagus 2 *cm*.

Distanz des Einganges des Ösophagus (Ringknorpel) von den Schneidezähnen: 15 *cm*.

Distanz der Bifurcation der Trachea (Kreuzung des Ösophagus mit dem linken Bronchus) von den Schneidezähnen: circa 23—25 *cm*.

Distanz der Cardia von den Schneidezähnen: circa 40 *cm*.

Es sei ferner zur Orientierung in der Topographie des Halses noch erwähnt, daß der zweite Dornfortsatz des zweiten Halswirbels 2 *cm* unter der Protuberantia occipitalis externa liegt (nicht immer fühlbar), der Zungenrücken in der Höhe der Mitte des zweiten Halswirbelkörpers.

Unter Berücksichtigung der angegebenen Zahlen kann man leicht, indem man den bis zum Hindernisse eingeführten Teil der Schlundsonde abmißt, den annähernden Sitz des Hindernisses bestimmen. Es ist jedoch zu bemerken, daß die erwähnten Maße nur Mittelmaße für den normalen Erwachsenen sind und nach der Größe des untersuchten Patienten etwas wechseln können. Man tut deshalb immer gut, sich über den Sitz des Hindernisses auch noch dadurch zu orientieren, daß man die Schlundsonde außen längs des Halses des Patienten in eine ähnliche Lage bringt wie diejenige, welche sie im Schlund und Ösophagus einnahm und dann nachsieht, in welche Höhe die Sondenspitze zu liegen kommt.

Neben der Lage des Hindernisses ist von Bedeutung die Consistenz desselben. So wird sich ein harter Fremdkörper (Knochen, Münze) wenigstens

bei Anwendung der Fischbeinsonde sofort durch die harte Beschaffenheit des Wiederstandes eventuell auch durch Geräuscherzeugung beim Anstoßen verraten.

Weiter kommt der Grad der Stenose in Betracht, welcher dadurch bestimmt wird, daß man der Reihe nach immer dünnere Sonden verwendet, bis es eventuell gelingt, das Hindernis zu überwinden. Bei diesen Versuchen darf aber im Interesse der Patienten keinerlei Gewalt angewendet werden.

Auch die Höhenausdehnung respective die Länge des Hindernisses muß womöglich bestimmt werden. Dies gelingt nur schwer bei Anwendung der röhrenförmigen Sonden, leicht dagegen mittels der Fischbeinsonde, vorausgesetzt, daß das Hindernis permeabel ist. Die Sonde wird zu diesem Zwecke mit einer Olive, welche gerade noch durch das Hindernis hindurchgeht, bis über das letztere hinaus vorgeschoben. Beim Zurückziehen wird dann die Lage des unteren Randes der Stenose durch das Gefühl bestimmt. Die Vergleichung der Lage des oberen und unteren Randes des Hindernisses gibt die Höhenausdehnung des letzteren. Auch mehrfache Hindernisse können am besten mittels der Olivensonde bestimmt werden.

Die Erscheinung, daß man bei wiederholter Untersuchung von Ösophagusstenosen das einemal sehr leicht, das anderemal sehr schwer oder gar nicht das Hindernis überwindet, kann davon herrühren, daß das letztere durch geschwürigen Zerfall oder umgekehrt durch Liegenbleiben von Speiseresten seine Beschaffenheit rasch ändert. Häufig aber liegt die Erscheinung nur daran, daß der Ösophagus sich oberhalb der Stenose etwas ausgebuchtet hat, so daß die Sonde einen gewissen Spielraum erlangt und deshalb das Hindernis nicht immer in derselben Weise trifft. Auch spastische Zustände des Ösophagus, die durch den Reiz der Sondierung sich zu dem anatomischen Hindernisse hinzugesellen, können das Resultat der Sondierung bei wiederholten Untersuchungen verschieden gestalten. Man denke aber dabei auch an die Möglichkeit, daß ein sackförmiges Pulsionsdivertikel der Speiseröhre vorliegt, welches in gefülltem Zustande den Ösophagus comprimiert und die Sonde fängt, während es in ungefülltem Zustande die letztere oft unbehindert passieren läßt. Es ist jedoch bei der Annahme eines Divertikels zu berücksichtigen, daß die sackförmigen Pulsionsdivertikel ganz vorwiegend am Halse im obersten Teile des Ösophagus vorkommen und dann in gefülltem Zustande meist auch von außen fühlbar werden, während die sogenannten tiefsitzenden Pulsionsdivertikel (vgl. S. 1007) sehr selten sind. Die häufiger in den unteren Teilen des Ösophagus vorkommenden Tractionsdivertikel machen keine stenotischen Erscheinungen.

Von Wichtigkeit ist unter Umständen bei der Sondierung des Ösophagus der Nachweis einer umschriebenen Schmerzhaftigkeit im Momente, wo die Sondenspitze an einer bestimmten Stelle vorbei passiert. Man beobachtet dies bei Carcinomen des Ösophagus und der Cardia, welche noch keine Stenose zu bedingen brauchen, bei entzündlichen Veränderungen der Speiseröhre (Ösophagitis) und bei dem seltenen Ulcus rotundum des Ösophagus und der Cardia.

Bei jeder Sondierung achte man nach dem Herausziehen der Sonde auf allfällige an der letzteren, besonders im Fenster der Röhrensonden, hängen gebliebene Partikelchen. Man findet nicht selten beim Ösophagscarcinom im Sondenfenster kleine Gewebsstückchen, welche groß genug sind, um mit oder ohne Formolhärtung mittels des Gefriermikrotoms geschnitten zu werden (vgl. S. 582, Anm. 1) und so die anatomische Diagnose auf Carcinom gestatten. Bei Soorerkrankungen des Ösophagus können Pilzelemente in den heraufgeholten Partikelchen mikroskopisch nachweisbar werden (vgl. Fig. 247, S. 818). Bei ulcerösen, carcinomatösen und nicht carcinomatösen Processen des Ösophagus enthält das Sondenfenster beim Zurückziehen der Sonde häufig blutigen Schleim.

Über die speciellen Sondierungsresultate bei den einzelnen Affectionen des Ösophagus (Carcinom, diffuse Extasie und Divertikel) vgl. unten S. 1006 ff.

Auscultation der Speiseröhre.

Gegenüber den Methoden der Palpation und der Sondierung spielen andere Untersuchungsmethoden des Ösophagus nur eine geringere Rolle. So hat auch die Auscultation der Speiseröhre bisher nur wenig verwertbare Resultate ergeben. Nach Hamburger und Zenker werden die Schluckgeräusche am Halse an der linken Seite der Trachea und am Brustteile links von der Wirbelsäule bis zum achten Brustdorn auscultiert. Es handelt sich dabei um eigentümliche glucksende und rasselnde Geräusche, die man an diesen Stellen während des Schluckens hört. Bei hochgradigen Ösophagusstenosen kann von der Stenose an abwärts das Schluckgeräusch entweder ganz aufgehoben oder doch verspätet sein, eine Erscheinung, die unter Umständen für die Diagnose der Existenz und des Sitzes einer Ösophagusstenose benutzt werden kann. Rewidzoff[1]) hat vor kurzem die Hamburgerschen Schluckgeräusche auch in anderer Weise für die Diagnose von Ösophagusstenose verwerten gelehrt. Er fand, daß wenn man einen Patienten mit erheblicher Stenose der Speiseröhre, nachdem er Wasser geschluckt hat, noch ein zweites und drittes Mal leer schlucken läßt, bei der Auscultation an der Wirbelsäule in der Höhe der Stenose einige (5—15) Secunden nach jedem dieser leeren Schlucke wiederum ein rasselndes Schluckgeräusch entsteht, welches darauf beruht, daß ein Teil des verschluckten Wassers oberhalb der Stenose liegen geblieben ist und dann erst bei den nachfolgenden leeren Schluckbewegungen durch die Stenose gepreßt wird. Rewidzoff bezeichnet diese Geräusche als Residualgeräusche, und zwar spricht er im Sinne des geschilderten Versuches von einem ersten, zweiten, dritten Residualgeräusche usw. Meltzer[2]) hat die Geräusche näher studiert, welche beim Eintritte der Nahrung in den Magen entstehen und welche man am besten hört, wenn man die Cardia mittels des Stethoskopes in dem Winkel zwischen Processus xiphoideus und linkem Rippenbogen auscultiert. Er faßt seine Beobachtungen hierüber folgendermaßen zusammen: Bei normalen Menschen hört man an jener Stelle 6—7 Secunden nach dem Beginne des einmaligen Schluckens von Flüssigkeit oder Brei ein mehr oder minder deutliches langes Geräusch, als werde Luft oder Flüssigkeit durch einen sphincterartigen Verschluß hindurch gepreßt (Durchpreßgeräusch). Da nach den Untersuchungen von Kronecker und Meltzer flüssige Massen schon im ersten Zeitmomente des Schluckactes bis in den untersten Teil des Ösophagus gespritzt werden, so ist aus diesem verspäteten Auftreten des Geräusches an der Cardia der Schluß zu ziehen, daß normalerweise die Schluckmasse bei den einzelnen Schlucken 6—7 Secunden lang oberhalb der Cardia liegen bleibt und erst dann in den Magen gelangt. Bei erschlaffter respective insufficienter oder gelähmter Cardia hört man dagegen schon unmittelbar nach dem Schluckbeginn über den Mageneingang ein deutliches Geräusch (Durchspritzgeräusch). Wo dasselbe deutlich vorhanden ist, fehlt das spätere Durchpreßgeräusch. Das Durchspritzgeräusch wird entsprechend dieser Darstellung auch als erstes, das Durchpreßgeräusch als zweites Schluckgeräusch bezeichnet. Jedoch wird durch diese Bezeichnung leicht die irrtümliche Vorstellung erweckt als ob die beiden Geräusche notwendig zusammen gehören, das heißt gleichzeitig bei ein und demselben Kranken vorkommen müssen, was nach dem Gesagten im allgemeinen nicht der Fall ist. Denn das Durchspritzgeräusch beweist, daß die Schluckmasse durch die Wirkung des Mylohyoideus und der Zungenbasis ohne Hindernis direct in den Magen hinein gespritzt wird, daß also der normale Cardiaverschluß fehlt und dann fehlt das Durchpreßgeräusch. Umgekehrt kommt bei normalem Cardiaverschluß das Durchspritzgeräusch nicht vor. Ausnahmsweise können allerdings nach Meltzer beide Geräusche schwach nacheinander hörbar sein. Nur in wenigen Fällen fehlte jedes Geräusch. Schlucken von warmer Flüssigkeit scheint das Durchpreßgeräusch deutlicher zu machen. Bei schwächlichen Individuen tritt das Durchpreßgeräusch früher, schon 3—4 Secunden nach dem Schlucke, auf. Wenn mehrere Schlucke einander rasch folgen, so ist das Verhältnis ein inconstantes. Entweder treten mit der zunehmenden Schluckzahl immer deutlicher Durchspritzgeräusche auf, auch da, wo ein solches bei einmaligem Schluckact fehlte, oder man hört 6—7 Secunden nach dem letzten Schluck nur ein Durchpreßgeräusch oder man hört schließlich gar nichts. Meltzer hält das Auftreten eines deutlichen Durchspritzgeräusches bei einmaligem Schlucken für ein gesichertes Symptom der Insufficienz der Cardia und fand es namentlich bei Leuten, die beim Husten an Regurgitation der Speisen litten, außerdem auffälligerweise bei Patienten „mit vorgeschrittener recidivierender Syphilis“. Die Meltzerschen Schluckgeräusche haben bisher keine erhebliche klinische Verwertung gefunden. Ein großes Hindernis für die letztere ist die von Quincke[3]) festgestellte Tatsache, daß die Schluckgeräusche als Rasselgeräusche in unberechenbarer Weise durch die Art, wie beim Schlucken der Flüssigkeit Luft bei-

---

[1]) Rewidzoff, Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 15.
[2]) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1883, Nr. 1.
[3]) Arch. f. exper. Path., Bd. XXII, S. 395.

gemengt wird, und durch den Füllungszustand des Magens beeinflußt werden. Immerhin kann unter Umständen das Vorkommen eines Durchspritzgeräusches beim Einzelschluck als Zeichen eines abnorm schwachen Cardiaverschlusses und ebenso das Fehlen eines Durchpreßgeräusches als Zeichen einer Verengerung der Cardia benutzt werden.

Die Percussion des Ösophagus

kann in seltenen Fällen für die Diagnose großer Pulsionsdivertikel des Ösophagus verwertet werden, indem das Divertikel im Bereiche des Halses und eventuell an der oberen Thoraxapertur, falls es mit Luft gefüllt ist, tympanitischen, falls es Speisen enthält, gedämpften Percussionsschall gibt. Besonders charakteristisch und wichtig für die Diagnose ist hier der von der Nahrungsaufnahme abhängige Wechsel der Erscheinungen je nach der Füllung des Divertikels mit Luft oder Speisen. Auch die diffusen Erweiterungen des Ösophagus geben zuweilen in gefülltem Zustande charakteristische Percussionserscheinungen. In einem von mir beobachteten Falle bestanden dieselben in einer rechts von der Brustwirbelsäule in deren ganzer Länge herablaufenden Dämpfung (Fig. 280).

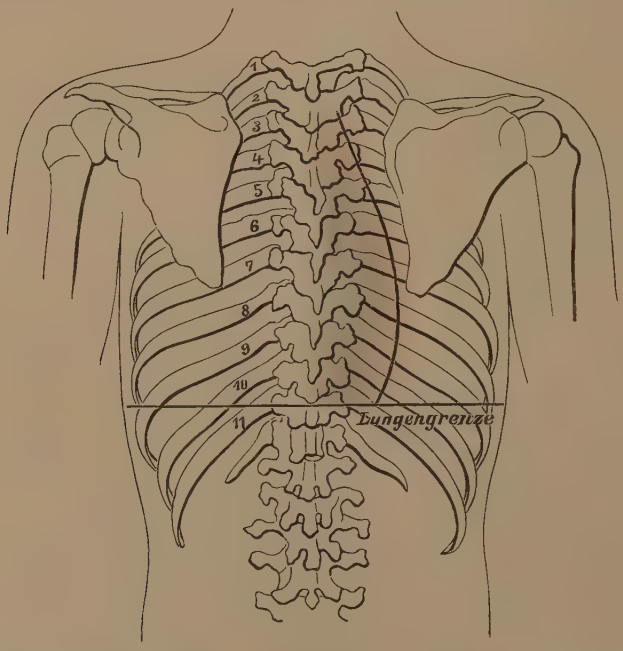


Fig. 280.

Rechtsseitige Dämpfung bei spindelförmiger Erweiterung des Ösophagus kurz nach reichlicher Getränkeeinführung. Bei der darauffolgenden Regurgitation des Inhaltes verschwindet die Dämpfung vollkommen. Über der Dämpfung abgeschwächtes Vesiculäratmen. Dabei war es interessant, daß man percussorisch feststellen konnte, wie jedesmal durch die Füllung des Ösophagus das Herz nach links geschoben wurde, um nach der Entleerung wieder in seine frühere auch schon etwas nach links verschobene Lage zurückzukehren. Hiervon abgesehen war auf der vorderen Thoraxfläche percussorisch nichts Abnormes zu finden. Daß die spindelförmige Erweiterung des Ösophagus sich, wie die Figur zeigt, hauptsächlich nach rechts entwickelt, ist bekannt und erklärt sich daraus, daß schon normal der Ösophagus in der unteren Brustregion etwas nach rechts ausgebuchtet ist. (Vgl. Corning, Topographische Anatomie 1907, Fig. 212, S. 279.)

Die Osophagoskopie,

die Besichtigung der Speiseröhre von Innen mittels eigens eingerichteter Instrumente, sogenannter Ösophagoskope, unter Zuhilfenahme elektrischer Beleuchtung, ist jetzt durch Construction zweckmäßiger Apparate so weit vervollkommnet, daß sie sich ohne allzu große Belästigung und Gefahr für die Patienten praktisch ausführen läßt.

Die besonders durch Störk, Kussmaul, Mikulicz, Kelling, v. Hacker, Killian, Starck, Rosenheim, Brünings u. a. ausgebildete Ösophagoskopie wird in neuerer Zeit vorwiegend mittels des Rosenheimschen oder des Brüningsschen Ösophagoskopes ausgeführt. Das im Princip anderen endoskopischen Vorrichtungen entspre-

chende Rosenheimsche Instrument ist in Fig. 281 abgebildet. Es besteht im wesentlichen aus einem vollständig geradlinigen unten gerade abgeschnittenen Tubus, welcher, wie die Figur zeigt, an einem Handgriff senkrecht zu demselben befestigt ist. Das Instrument wird mit einem Mandrin (Fig. 281 *b*), der nachher entfernt wird, eingeführt. Es gehören zu dem Instrumente noch Tupferzangen zum Auswischen des Tubus, Zangen zum Fassen von Fremdkörpern und Sonden, welche durch das Rohr eingeführt werden können. Außerdem besitzt jedes Instrument auswechselbare Tuben von verschiedener Länge und Weite. Die letztere schwankt zwischen 11·5 und 13 *mm*. Die Beleuchtung geschieht bei dem Rosenheimschen Modell durch ein in dem Handgriff (vgl. Fig. 281 *a*) angebrachtes sogenanntes Caspersches Panelektroskop, d. h. eine kleine Glühlampe, deren Licht als paralleles Strahlenbündel durch einen Planspiegel in die Richtung der Röhren geleitet wird. Diese Vorrichtung hat den Nachteil, daß die Beleuchtungsvorrichtung, wie in der Figur ersichtlich ist, die Hälfte des Lumens des Rohres verdeckt, wodurch die Einführung von Instrumenten zur Reinigung des Gesichtsfeldes und zu operativen Zwecken erschwert wird. Starck empfiehlt deshalb als empfehlenswerte Beleuchtungsart die Ver-

a Das Rosenheimsche Ösophagoskop.

b Der zugehörige Mandrin.

Fig. 281.

wendung der Kirsteinschen elektrischen Stirnlampe, deren paralleles Strahlenbündel in das Rohr geleitet werden kann, während man das volle Lumen der Röhre für die Durchsicht und für die Manipulation mit Instrumenten freibehält. Eine Hand dirigiert dabei das Ösophagoskoprohr, die andere die in dasselbe eingeführten Instrumente. Frühere Ösophagoskopiker haben die Beleuchtung mittels des Kehlkopfreflectors, der an der Stirn des Untersuchenden befestigt ist, vorgenommen. Auch die beim Straussschen Rektoskop (vgl. Fig. 169, S. 566) verwendete Einführung eines kleinen elektrischen Lämpchens bis an das innere Ende des Rohres wurde benutzt. Diese beiden letzteren Methoden haben sich jedoch nicht bewährt, die Anwendung des Kehlkopfreflectors wegen der zu geringen Beleuchtungsintensität, die Einführung des elektrischen Lämpchens bis in das innere Ende des Rohres wegen der durch die eingeführte Beleuchtungsvorrichtung bedingten Raumbeschränkung. Die Einführung des Instrumentes geschieht meist nach Cocainisation des Pharynx, hauptsächlich der Rachenwand, der Ringknorpelregion, der Sinus pyriformes. Die Cocainisierung wird unter Leitung des Kehlkopfspiegels mit einer 10%igen Cocainlösung vorgenommen. Nach Starck soll auch eine 3%ige β-Eucain-

lösung genügen. Bei wenig empfindlichen, schon öfter sondierten Individuen gelingt die Einführung des Ösophagoskopes auch ohne Cocain. Rosenheim empfiehlt für die Ausführung der Ösophagoskopie Lagerung des Kranken auf dem Untersuchungstisch in Rückenlage mit sagittal rückwärts herabhängendem Kopf. v. Hacker dagegen führt den Tubus in sitzender Position ein und bringt erst nachher den Patienten in Rückenlage. Bei diesem letzteren Verfahren sitzt der Patient mit frei gemachtem Hals und Oberkörper auf der Mitte eines Operationstisches. Der Arzt steht rechts vom Patienten auf einem Stuhl. Hinter dem Patienten steht ein Assistent, welcher darauf zu achten hat, daß der Patient entsprechend der jeweiligen Phase der Einführung des Instrumentes seinen Kopf in der richtigen Lage hält und nicht wackelt. Mit dem Zeigefinger der linken Hand drückt der Untersuchende den Zungengrund des Patienten möglichst nach vorn und schiebt dann mit der rechten Hand das mit Vaselin bestrichene Ösophagoskoprohr samt Mandrin bei vorerst möglichst aufrechter Kopfhaltung der rechten Pharynxwand entlang unter Rückdrängung des rechten Mundwinkels in den Ösophagus-eingang ein. Das weitere Vorschieben geschieht dann unter zunehmender Rückwärts-beugung des Kopfes. Nach der Einführung wird der Patient langsam in die liegende Position mit über den Rand des Untersuchungstisches hängendem Kopfe gebracht. Die geeignete Höhe des Operationstisches und des Stuhles, auf welchem der Arzt steht, muß unter Berücksichtigung der Länge des Instrumentes schon vor der Einführung

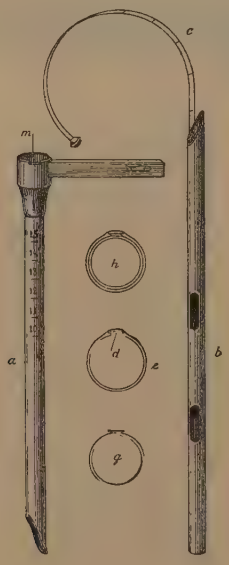


Fig. 282.

ausprobiert werden. Kraus ösophagoskopiert, falls der Patient nicht zu sehr durch die Schleimsecretion belästigt wird, nach dem Vorgehen von Störk in sitzender Stellung, indem der Kranke auf einen niedrigen Fußschemel gesetzt wird. Nur wenn sich der Schleim nicht genügend fortwischen läßt, bedient er sich des erwähnten v. Hackerschen Verfahrens, den Patienten secundär in Rückenlage mit hängendem Kopf zu bringen. Es hat dies den Vorteil, daß nun der Schleim von selbst aus dem Munde nach außen abfließt. Nach der Einführung des Instrumentes wird der Mandrin herausgezogen, die Beleuchtungsvorrichtung in Function gesetzt und unter vorsichtig vor- und rückwärts schiebender Bewegung der ganze Ösophagus abgesucht.

In neuerer Zeit ist die Ösophagoskopie auch in betreff der Art, wie die Beleuchtungsfrage gelöst wurde, durch die Construction des Brüningsschen Ösophago-bronchoskopes (Fig. 282 und 283) erheblich vervollkommnet und erleichtert worden. In der Brüningsschen Form ist das Ösophagoskop zu einem auch für die Bronchoskopie und die directe Laryngoskopie (die sogenannte Autoskopie oder Orthoskopie des Larynx vgl. S. 1015 ff.) verwendbaren Instrument geworden. Die wesentlichste Neuerung gegenüber dem Rosenheimschen Instrument besteht in der Zerlegung des Rohres in zwei teleskopartig ineinander verschiebbare Teile, das sogenannte Spatel-rohr *a* (Fig. 282) und das Vorschieberohr *b*. Das letztere paßt genau in das erstere hinein und kann mittels der angelöteten starken Uhrfeder *c* nach der Einführung des Spatel-

rohres im Innern desselben vorgeschoben werden. Diese Vorrichtung erleichtert, indem sie gestattet, die Verlängerung des Ösophagoskopes erst nach der Einführung vorzunehmen, die Handhabung wesentlich und bietet außerdem den Vorteil, daß bei der Besichtigung der weniger in der Tiefe gelegenen Teile das Rohr, da es in diesem Falle in verkürzter Form Anwendung findet, nicht in so unbequemer Weise über die Mundöffnung des Patienten vorragt wie bei den aus einem einzigen Stücke bestehenden Instrumenten. Das Spatelrohr trägt, wie die Figur 282 zeigt, eine 10 *cm* vom eingeführten Ende beginnende, aber von diesem Ende selbst an gerechnete Centimeterteilung. Eine ebensolche in der Figur ersichtliche Teilung ist auch an der Uhrfeder des Innenrohres angebracht. Infolge dieser Einrichtung läßt sich der Grad der

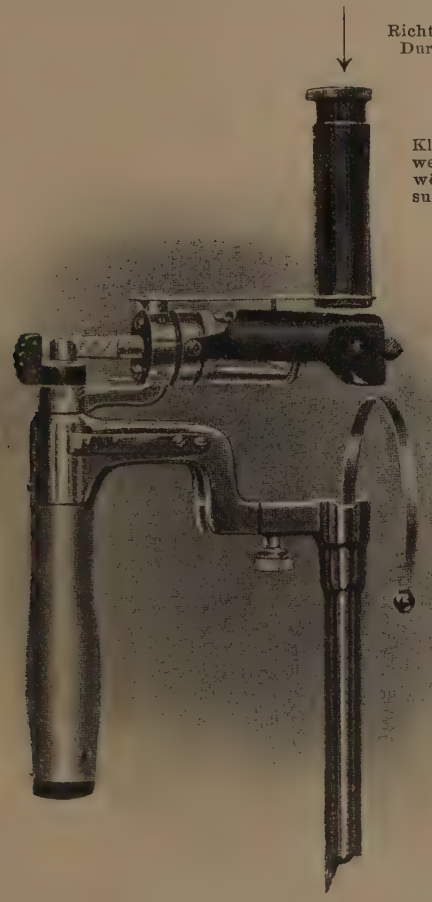


Fig. 283.

Das Brüningsche Bronchoösophagoskop.

Vorschiebung des inneren Rohres respective die Gesamtlänge des eingeführten Teiles des zusammengesetzten Rohres jederzeit während der Untersuchung selbst ablesen. Die Einführung des Spatelrohres geschieht mit einem leicht zugespitzten Mandrin aus elastischem Bougiegewebe, der über das Ende des Rohres etwas vorragt und durch seine Biegsamkeit die Einführung erleichtern soll. Der Rand des Spatelrohres ist ferner für den Fall, daß die Einführung ohne Mandrin vorgenommen wird, ebenfalls zur Erleichterung der Einführung vorn etwas im Sinne der zu überwindenden Abbiegung zwischen Mund und Ösophagus leicht schnabelförmig abgebogen (vgl. Fig. 282). Das Brüningssche Instrument ist endlich mit einer sehr vervollkommneten elektrischen Beleuchtungseinrichtung versehen (vgl. Fig. 283), welche das Licht eines elektrischen Lämpchens

in Form eines durch eine Linse parallel gemachten Strahlenbündels auf einen in einem Winkel von 45 Grad zur Rohrrichtung gestellten Planspiegel wirft, der die Lichtstrahlen in der Achse des Rohres weiter sendet, während der Beobachter wie beim Augenspiegel durch eine centrale Durchbohrung des Spiegels in das Rohr hineinsieht. Die Beleuchtungsvorrichtung ist also zwar mit dem Ösophagoskoprohr verbunden, allein es ist dabei die Vorrichtung getroffen, daß sie jederzeit, um das Rohr frei zugänglich zu machen, zur Seite gedreht werden kann. Die Glühlampe hat eine besondere Construction des Glühfadens, welche das Licht genau auf einen Punkt concentriert und der Focus der verschieblichen Beleuchtungslinse läßt sich genau auf diesen Punkt einstellen. Die Beleuchtungsstärke ist infolgedessen eine sehr erhebliche. Das Brüningssche Instrumentarium enthält außerdem eine Anzahl zweckmäßig eingerichteter Nebenapparate, wie Speichelpumpe, Tupferzangen, Fremdkörperzange usw. Kleinere Rohre, welche mit dem Beleuchtungshandgriff verbunden werden können, gestatten die Verwendung auch zu allen Zwecken der Bronchoskopie, der Valentinschen Salpingoskopie usw. Das Instrument wird von der Firma M. Schärer, Sanitätsgeschäft, A.-G. in Bern geliefert.

Für die Einführung des Brüningsschen Instrumentes gelten im ganzen die nämlichen Regeln, wie sie oben für die Ösophagoskopie im allgemeinen angegeben wurden. Ich verweise im übrigen auf die dem Instrumente beigegebene Gebrauchsanweisung und das Werk von Brünings: Die Technik der Bronchoskopie und Ösophagoskopie, Bergmann, Wiesbaden, 1908. Außerdem verweise ich auf die Monographie von H. Starck (Würzburg, A. Stubers Verlag, 1905), wo auch die ganze historische Entwicklung dieser Untersuchungsmethode dargestellt ist.

In betreff der ösophagoskopischen Befunde beschränke ich mich hier zunächst auf folgende Angaben. Die Speiseröhre erscheint im ösophagoskopischen Bild in ihrem Halsteil durch den Druck der Nachbarteile als geschlossenes Rohr, im Brustteil dagegen erscheint sie durch den negativen intrathoracischen Druck klaffend, so daß man von der Mündung des Ösophagoskopes aus oft eine ziemliche Strecke abwärts überblicken kann. Die Ösophagusschleimhaut ist in der Norm blaßrot. Die Ösophagoskopie läßt leicht pathologische Veränderungen erkennen: katarrhalische und ulcerative Processe wie das Ulcus pepticum des Ösophagus, Fremdkörpergeschwüre, syphilitische und Verätzungsnarben, Carcinome, diese letzteren im Gegensatze zu der Sondierung selbst in ihren Anfangsstadien. In praktischer Beziehung besonders wichtig ist die sichere Feststellung der rein spastischen Natur einer Ösophagusstenose durch den Nachweis, daß im ösophagoskopischen Bild nirgends eine anatomische Wandveränderung zu erkennen ist. Bei den diffusen Erweiterungen der Speiseröhre findet man im unteren Teil des Ösophagus, welcher, wie oben erwähnt, normalerweise klaffend erscheint, die Lichtung verlegt durch vorspringende leicht zur Seite drängbare Schleimhautwülste. Der Eingang der Zenkerschen pharyngoösophagealen Pulsionsdivertikel ist im Ösophagoskop schwer zu sehen, weil derselbe gerade an dem Eingange des Ösophagus sich befindet und infolgedessen, sobald das Instrument auch nur einige Centimeter weit eingeführt ist, durch den Rand des Instrumentes verdeckt wird. Im übrigen verweise ich auf die speciellen Befunde bei der Besprechung der einzelnen Affectionen des Ösophagus (S. 1006 ff).

Druckmessungen im Ösophagus.

Interessante und wichtige Aufschlüsse können die in neuerer Zeit nach dem Vorgange von Mikulicz[1]) vorgenommenen Druckmessungen im Ösophagus geben. Sie orientieren uns sowohl über die motorische Leistungsfähigkeit der Ösophagusmusculatur als über den Tonus der Cardia. Das Verfahren ist folgendes: Man bedarf eines Quecksilbermanometers, das einen Ausschlag von 100 *mm* Hg gestattet. Es kann z. B. das auf S. 160 f. beschriebene Taschenquecksilbermanometer verwendet werden. Für die Druckmessung wird eine dünne mit endständiger Öffnung versehene weiche Schlundsonde aus Patentgummi (vgl. S. 484), die eine genügende Widerstandskraft hat, um nicht zu leicht comprimiert zu werden, in den Ösophaguseingang so eingeführt, daß die endständige Öffnung in die Höhe des Manubrium sterni zu liegen kommt. Das äußere Ende wird vor der Einführung abgeklemmt und die Klemme erst abgenommen, nachdem das Manometer mit der Sonde in Verbindung gesetzt ist. Im Momente, wo dies geschieht, bekommt man einen Ausschlag des Manometers, gewöhnlich in negativem Sinne, welcher beweist, daß die Sonde mit ihrem Ende in dem Brustteil des Ösophagus steckt. Man mißt nun zunächst die Drucksteigerung, welche erfolgt, wenn der Patient eine Schluckbewegung ausführt. Dieselbe beträgt unter normalen Verhältnissen nach Mikulicz circa 10 *mm* Hg. Eine Verminderung dieses Druckes kann an einer Atonie der Ösophagusmusculatur, aber auch an einem verminderten Tonus der Cardia liegen,

[1]) Vgl. D. med. Wochenschr. 1904, Nr. 1 und 2.

indem dann die letztere durch ihr Nachgeben das Zustandekommen eines höheren Druckes nicht gestattet. Man bestimmt als Maß für den Tonus der Cardia den Druck, unter welchem Flüssigkeiten in den Magen einfließen. Zu diesem Zweck schaltet man zwischen Schlundsonde und Manometer ein T-Rohr ein, dessen Querstück mittels eines Schlauches mit einem Trichter verbunden ist, und füllt das ganze System bis zur Quecksilbersäule mit Wasser. Durch den Trichter gießt man dann körperwarme Flüssigkeit in den Ösophagus ein und liest am Manometer ab, unter welchem Drucke dieselbe in den Magen zu fließen beginnt. Bei diesem Versuch muß jedoch die Mündung der Schlundsonde bis dicht über die Cardia vorgeschoben werden, da sonst der hydrostatische Druck der zwischen Sondenöffnung und Cardia sich ansammelnden Flüssigkeitssäule der Druckmessung entgeht. Natürlich muß bei diesem Versuch, da nun die Sonde und die Verbindungen derselben mit dem Manometer mit Flüssigkeit gefüllt sind, der Nullpunkt des Manometers auf die Höhe der Cardia gebracht werden, da man den Druck an dieser Stelle kennen lernen will. Der Initialdruck, unter welchem lauwarme indifferente Flüssigkeiten in den Magen fließen, beträgt nach Mikulicz 2—17 *mm* Hg. Aus den so gefundenen Werten erfährt man den Widerstand der Cardia. Aus dem Befund eines abnorm niedrigen Druckes bei diesem Versuch kann ein verminderter, aus demjenigen eines zu hohen Druckes ein vermehrter Tonus der Cardia erschlossen werden. Man kann dann unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse feststellen, ob eine allfällige zu niedrige oder zu hohe Drucksteigerung beim Schluckact bloß auf vermehrtem oder vermindertem Widerstamd an der Cardia oder auf abnorme Kraftverhältnisse der Ösophagusmusculatur zurückzuführen sind. Zweckmäßig wird also nach der ersten Eingießung von Flüssigkeit eine neue Druckmessung während dem Schluckakte vorgenommen, nachdem man den Ösophagus neu gefüllt hat.

Diese Versuche können gleichzeitig dazu dienen, um eine Bestimmung des Rauminhaltes des Ösophagus vorzunehmen, was für die Diagnose der in neuerer Zeit viel besprochenen diffusen Erweiterungen des Ösophagus von Wichtigkeit ist. Je größere Mengen Flüssigkeit in den Ösophagus bis zum Zustandekommen des für das Abfließen in den Magen erforderlichen Druckes eingegossen werden können, um so größer ist der Rauminhalt der Speiseröhre. Dabei ergibt sich auch ohne weiteres aus den Druckmessungen, ob wie gewöhnlich einer gefundenen diffusen Ösophaguserweiterung ein Cardiospasmus zugrunde liegt. In diesem Falle läßt sich nicht bloß eine große Menge Flüssigkeit in den Ösophagus eingießen, bevor sie in den Magen tritt, was sich durch ein plötzliches Absinken des Druckes markiert, sondern es findet das Abfließen auch erst bei einem abnorm hohen Druck statt.

Zur Frage der Durchgängigkeit der Cardia in der Richtung vom Magen nach der Speiseröhre.

Während man gewöhnlich für praktische Zwecke bloß die Durchgängigkeit der Cardia in der Richtung von der Speiseröhre nach dem Magen mittels der geschilderten Untersuchungsmethoden prüft, hat Meltzer auf die Bedeutung der Feststellung der Durchgängigkeit der Cardia in umgekehrter Richtung, vom Magen nach dem Ösophagus, hingewiesen. Meltzer schließt auf diese Verhältnisse zunächst anamnestisch aus der Fähigkeit oder Unfähigkeit der Kranken, zu erbrechen und aufzustoßen. Ferner zieht er Schlüsse aus der zuweilen beobachteten Unmöglichkeit, durch Kitzeln des Schlundes Brechen hervorzurufen und aus dem Verhalten der Patienten beim Versuch der Luftfüllung des Magens durch die Sonde. In letzterer Beziehung weist er darauf hin, daß bei normalem Verschluß der Cardia die eingeblasene Luft erst bei ziemlich starker Spannung an der Sonde vorbei entweicht, während bei spastischer Cardiastenose selbst bei Luftfüllung des Magens unter hohem Druck die Luft unter Belästigung des Patienten im Magen bleibt und umgekehrt bei Insufficienz der Cardia sowie häufig auch bei Cardiacarcinom, falls dasselbe den hermetischen Abschluß der Cardia stört, sich der Magen überhaupt nicht erheblich spannen läßt, indem die eingeblasene Luft sofort nach oben entweicht. Es sind diese Beobachtungen, wenn sie mit Kritik verwendet werden, wertvoll für die Beurteilung functioneller Störungen, wie sie dem pathologischen Aufstoßen und Erbrechen sowie der merkwürdigen Erscheinung des Wiederkauens (Merycismus oder Rumination) zugrundeliegen. In betreff des Mechanismus des Aufstoßens fand Meltzer, daß dabei ähnlich wie beim Erbrechen sich die Cardia unter Mitwirkung der Bauchmuskeln und des Zwerchfelles öffnet, wodurch das Aufstoßen erfolgt und daß dann nach jedem Ructus der Ösophagus ohne Mitwirkung der Pharynxconstrictoren sich peristaltisch von oben nach unten contrahiert. Meltzer fand übrigens, daß es auch ein aus dem Ösophagus selbst stammendes Aufstoßen aspirierter Luft gibt, das sich von dem Aufstoßen aus dem Magen dadurch unterscheidet, daß bei letzterem bei der Auscultation des Epigastriums ein Geräusch zu hören ist, welches im ersteren Falle fehlt.

Röntgenuntersuchung des Ösophagus.

Die Röntgenuntersuchung, und zwar sowohl das Verfahren der bloßen Durchleuchtung als dasjenige der röntgographischen Aufnahme des Ösophagus kann in verschiedener Form diagnostisch verwertet werden. Da bei der Durchstrahlung in sagittaler Richtung der Herzschatten für die Erkennung des Ösophagus hinderlich ist, so ist es empfehlenswert den Strahlen die Richtung von links hinten nach rechts vorn zu geben. Der Herzschatten verschwindet dabei sowohl in der Röntgographie als in der Durchleuchtung wegen der großen Distanz des Herzens von der Platte respective dem Schirme fast vollständig und der Ösophagus tritt fast frei, als ob das Herz escamotiert worden wäre, zutage. Läßt man den Kranken einen wismuthaltigen Brei (10 bis 20 *g* Bismutum subnitricum oder besser (wegen der Vergiftungsgefahr) carbonicum mit Kartoffelbrei innig gemischt) verschlucken, so sieht man dann bei der Durchleuchtung oder Röntgenaufnahme den mit der Wismutmischung gefüllten Teil der Speiseröhre als Schatten. Bei einer Ösophagusstenose entspricht dem Sitz des Hindernisses das untere Ende oder ein engerer Teil des Wismutschattens und auch Erweiterungen oberhalb eines Hindernisses sind direct sichtbar. Besonders werden Divertikel und diffuse Erweiterungen der Speiseröhre in höchst anschaulicher Weise direct zur Anschauung gebracht. Ein anderes Verfahren, das sich mehr für die Durchleuchtung als für die photographische Aufnahme eignet, besteht darin, daß man eine halbfeste, an ihrem Endteil mit einer luftdicht festgebundenen leeren Gummiblase armierte Schlundsonde einführt und dann nachher die Blase von der Sonde aus mittels eines Gummigebläses successive stärker bläht. Zur Einführung wird die Gummiblase spiralig über der Sondenspitze zusammengerollt und gut eingefettet. Dieses Verfahren eignet sich namentlich für den Nachweis der diffusen Ektasien. Man sieht dann die luftgefüllte Blase als helle Lücke im Durchleuchtungsbild und kann durch verschieden starke Blähung und durch Vor- und Rückwärtsschieben derselben den Ösophagus gewissermaßen optisch austasten. Man kann sich dabei die Orientierung dadurch erleichtern, daß man vor dem Festbinden der Blase in das blinde Ende derselben einen Kaffeelöffel voll Bismutum subnitricum bringt, der dann als dunkler Schattenpunkt bei der Durchleuchtung die Erkennung der hellen Blase erleichtert. Die nämliche Vorrichtung kann auch in der Weise Verwendung finden, daß man die leer eingeführte Blase mittels eines an der Sonde angesteckten Trichters mit einer wässrigen Wismutsuspension füllt. Die wismutgefüllte Blase erscheint dann in der Durchleuchtung als dunkler ovalärer Schatten. Je nach der Beschaffenheit der verwendeten Röntgenröhre wird bald das eine, bald das andere Verfahren klarere Resultate liefern. Man kann mit Vorteil auch die beiden Verfahren (das Licht- und das Schattenverfahren) in der Weise miteinander combinieren, daß man unmittelbar nacheinander die Blase mit Luft und dann mit der Wismutsuspension füllt. Nützlichen Aufschluß ergibt zuweilen bei diffusen Ektasien der Speiseröhre auch schon die radioskopische Besichtigung nach Einführung einer mit Schrotkörnern oder Quecksilber gefüllten weichen Schlundsonde. Diese krümmt sich dann, falls wie gewöhnlich in der Cardia ein Hindernis vorhanden ist, bei erheblichen diffusen Erweiterungen der Speiseröhre in sehr charakteristischer Weise in dem erweiterten Teile nach der Seite und oben um und gibt dabei durch ihre Krümmung Aufschluß über das Caliber der Erweiterung. Auch eine halbfeste Sonde ist, wenn man sie mit einem Drahtmandrin versieht, in der Durchleuchtung gut sichtbar und kann zur Orientierung benutzt werden.

IIe Befunde bei den wichtigsten Affectionen des Ösophagus.

Carcinome des Ösophagus.

Für die Diagnose der Ösophaguscarcinome kommt vorwiegend die Sondenuntersuchung in Betracht. Dieselbe ergibt für die dickeren Olivensonden an der betreffenden Stelle ein Hindernis, über dessen Caliber die Sondierung mit verschieden dicken Sonden Aufschluß gibt. Ist das Hindernis permeabel, so gibt die Differenz der Lage des Hindernisses beim Vorschieben und beim Zurückziehen der Sonde Aufschluß über dessen Längenausdehnung. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle sitzen die Ösophaguscarcinome in der Höhe der Bifurcation, das heißt in einer Distanz von 23—25 *cm* von der Zahnreihe. Jedoch kommen auch an jeder andern Stelle der Speiseröhre Carcinome vor. Das Hindernis der carcinomatösen Ösophagusstenose kann bei verschiedenen Untersuchungen graduell sehr wechselnd gefunden werden. Es rührt dies einerseits von begleitenden wechselnden spastischen Zuständen und anderseits von den am Carcinomgewebe sich abspielenden Zerfallserscheinungen her. In Fällen, wo man über die Natur des Hindernisses im Zweifel ist, kann die Sondierung mittels einer festen oder halbfesten hohlen Sonde mit seitlicher Öffnung zuweilen dadurch Aufschluß geben, daß sich beim Zurück-

ziehen der Sonde in dem Sondenfenster abgelöste Krebspartikelchen vorfinden, welche man mikroskopisch verificieren kann. Die Ösophagoskopie enthüllt in der Regel ohne weiteres die carcinomatöse Natur der Verengerung und ist mitunter die einzige Methode, welche durch den Nachweis des charakteristischen Krebsgeschwüres eine ganz frühe Diagnose gestattet, da zuweilen in beginnenden Fällen trotz ausgesprochener Schluckstörungen die Sondierung noch kein deutliches Hindernis ergibt. Es kann eine solche Frühdiagnose vielleicht einmal praktische Bedeutung erlangen, wenn durch das pneumatische Über- oder Unterdruckverfahren die Ösophaguscarcinome der operativen Behandlung in ausgedehnterem Maße zugänglich gemacht sein werden. Umgekehrt ist aber auch darauf hinzuweisen, daß, wenn ein Carcinom nach oben unter die intacte Schleimhaut der Speiseröhre wuchert, bei der Ösophagoskopie unter Umständen das krebsige Geschwür im Ösophagoskop nicht zur Anschauung gebracht werden kann, weil das Ösophagoskop durch die submucöse Infiltration aufgehalten wird, bevor es mit seiner Mündung bis in die Region des Geschwüres gelangt ist. Charakteristisch ist die Art, wie Patienten mit Ösophaguscarcinom schlucken. Es geschieht dies wie bei allen eigentlichen Stricturen der Speiseröhre behutsam, nach gutem Kauen der Speisen, da die Patienten die Erfahrung machen, daß ihnen in dieser Weise das Schlucken bis zu einem gewissen Grade noch gelingt, während hastiges Schlucken gewöhnlich unmittelbar Regurgitation des Geschluckten hervorruft. Die diagnostische Bedeutung von Metastasen in den regionären Lymphdrüsen, in der Lunge und im Mediastinum sowie gewisser Lähmungserscheinungen (Recurrenslähmung, Lähmung der oculopupillaren Fasern des Sympathicus) gehört nicht hierher, sondern in die specielle Diagnostik. Ebenso der Nachweis von Perforationen des Carcinoms in die Nachbarorgane.

Divertikel der Speiseröhre.

Klinische Bedeutung als Schluckhindernis haben bekanntlich bloß die sackförmigen, sogenannten Pulsionsdivertikel. Man unterscheidet unter denselben die hochsitzenden in der Höhe des Ringknorpels abgehenden und die sogenannten tiefsitzenden Pulsionsdivertikel im mittleren Brustteile der Speiseröhre. Die ersteren beruhen wahrscheinlich meist auf angeborenen Defecten der Ösophagus-Pharynxmusculatur. Man bezeichnet sie auch als ösophagopharyngeale oder Zenkersche Divertikel. Für den Nachweis des sackförmigen Divertikel kommt hauptsächlich das eigentümliche Verhalten derselben bei der Sondierung in Betracht. Je nach dem Füllungszustande des Sackes kann das einemal das Hindernis, das ja nur auf der Compression der Speiseröhre durch den gefüllten Sack beruht, überwunden und die Sonde in den Magen geschoben werden, während dies ein anderesmal nicht gelingt. Im Falle, wo die Sondierung gelingt, trifft die Sonde je nach der Füllung des Sackes das einemal auf einen elastischen, leicht überwindbaren, das anderemal (bei leerem Sacke) auf gar kein Hindernis. Gelangt dagegen die Sonde in den Sack, so ist das Hindernis natürlich ein impermeables. Diese wechselnden Befunde können den Verdacht eines Ösophagusdivertikels erwecken, sie genügen aber nicht an sich für die Diagnose, da ein ähnliches wechselndes Verhalten, wie wir sahen, auch bei den carcinomatösen Stricturen vorkommen kann. Zur Unterscheidung dient zunächst die Untersuchung mittels der Divertikelsonde (S. 994), welche ergibt, daß je nach der Richtung, die man dem Sondenschnabel gibt, das Hindernis passiert oder nicht passiert werden kann. Da die pharyngo-ösophagealen (Zenkerschen) Divertikel vom Ösophagus nach hinten, die tiefen, in der Nähe der Bifurcation sitzenden Divertikel dagegen nach vorn von der Speiseröhre abgehen, so hat man sich danach bei der Anwendung der Divertikelsonde zu richten, indem bei den ersteren der Sondenschnabel zum Passieren des Hindernisses nach vorn, bei den letzteren dagegen nach hinten gerichtet werden muß. Charakteristisch ist auch, daß die in das Divertikel eingeführte Sonde größere Mengen von häufig stark zersetzten Nahrungsresten herausbefördert. In betreff der Unterscheidung dieses Inhaltes von Mageninhalt vergleiche man S. 471. Das Schlucken geschieht bei Ösophagusdivertikeln ähnlich behutsam wie bei carcinomatösen Stricturen, da in dieser Weise oft das Schlucken noch möglich ist, während bei rascherem Schlucken der Sack sich füllt und das Schlucken ganz unmöglich macht. Bei den hochsitzenden (Zenkerschen) Divertikeln behilft sich der Patient beim Schlucken oft in charakteristischer Weise dadurch, daß er den auf der einen Seite des Halses beim Schlucken sich bildenden Wulst des Sackes während des Schluckactes comprimiert. Oft führt er auch eigentümliche Kopfdrehungen dabei aus, um sich das Schlucken zu erleichtern. Die Regurgitation ist im allgemeinen bei den Ösophagusdivertikeln viel ausgiebiger als bei den Carcinomen und kommt dabei oft auch viel später zustande als bei den Carcinomen, bei welchen die Regurgitation wegen des Fehlens einer erheblichen Erweiterung oberhalb des Hindernisses oft dem Schlucken fast unmittelbar folgt. Sehr charakteristisch ist für hochsitzende oder Zenkersche Divertikel oft der Nachweis einer auf der einen Seite des Halses nach dem Schluckact sichtbar und fühlbar werdenden Anschwellung, welche in luftgefülltem Zustande tympanitischen, bei Füllung mit Flüssigkeit und festen Massen gedämpften Percussionsschall gibt. Wenn das Divertikel so groß ist, daß es sich bis in den Thorax

hinein erstreckt, so können sich die percussorischen Veränderungen auch am oberen Teile des Thorax geltend machen, und zwar meist an der vorderen Seite, da die Zenkerschen Divertikel, obschon sie hinten am Ösophagus entspringen, doch, entsprechend dem verfügbaren Raume bei ihrer weiteren Vergrößerung nach vorn wachsen. Die Dämpfung pflegt zu verschwinden und durch tympanitischen Schall ersetzt zu werden, wenn der Patient den flüssigen Inhalt des Divertikels herausgewürgt hat. Nach ähnlichen Dämpfungen ist für die tiefsitzenden Divertikel an der hinteren Fläche des Thorax in der Nähe der Wirbelsäule zu suchen.

Diffuse (spindelförmige) Erweiterungen des Ösophagus.

Diese wohl meist mit spastischen Zuständen der Cardia zusammenhängende seltene, aber praktisch wichtige Erkrankung zeigt bei der Untersuchung zunächst die Eigentümlichkeit, daß die Sondierung, am besten mit einer halbweichen hohlen Sonde vorgenommen, in der Höhe der Cardia auf ein elastisches bei einiger Geduld meist leicht überwindbares Hindernis stößt (Cardiospasmus). Sehr charakteristisch ist es dabei, daß bevor das Hindernis nachgibt, meist die Sonde noch einige Centimeter weiter als bis zu der der Cardia entsprechenden Länge (40 *cm* von der Zahnreihe) eindringt, offenbar deshalb, weil die halbweiche Sonde, sich der Ausbauchung des erweiterten Ösophagus anpassend, sich stark seitlich abbiegt. Läßt man vor der Überwindung des Cardiospasmus mit dem Drucke nach, so hat man das Gefühl, daß die Sonde um einige Centimeter zurückfedert. Ist die Sonde dann in die Cardia eingedrungen, so fühlt man eine mehr oder weniger feste elastische Umklammerung und nach Überwindung derselben läßt sich die Sonde ohne das Gefühl einer Federung, wenn auch mit einem gewissen Widerstande weiterschieben. Da die Speiseröhre gewöhnlich mit retinierten Massen gefüllt ist, so werden bei der Einführung der Sonde häufig zunächst größere Mengen Nahrungsreste durch dieselbe herausgepreßt. Sie charakterisieren sich als Speiseröhreninhalt durch ihre alkalische oder höchstens schwach saure Reaction und jedenfalls durch das Fehlen der Congoreaction (vgl. S. 471). Hat jedoch die Sonde die Cardia passiert und ist von einer nicht allzulang vorher eingenommenen Mahlzeit der Magen noch gefüllt, so fließt aus der Sonde Mageninhalt, welchen man oft leicht an der positiven Congoreaction erkennen kann. Falls der Magen leer ist oder der Inhalt keine freie Salzsäure enthält, so muß man auf dieses Kriterium des Überwundenseins der Cardia verzichten. Bei einiger Übung genügen aber die erwähnten anderen Merkmale, um zu beurteilen, ob die Sondenspitze noch in der Speiseröhre oder schon im Magen liegt. Außerdem hat man noch folgende Kriterien: Benutzt man die Sondierung, um dem Patienten Nahrung einzugießen, so kann man, falls das Ende der Sonde im Magen liegt, constatieren, daß nach dem Eingießen der Flüssigkeit und dem Zurückziehen der Sonde der Patient die Empfindung des gefüllten Magens, dagegen nicht das gewöhnliche Gefühl der Belästigung durch den gefüllten Ösophagus hat. Auch kann der Patient nicht willkürlich das in den Magen gegossene zurückbefördern, während der Inhalt der erweiterten Speiseröhre gewöhnlich mit großer Leichtigkeit willkürlich herausgewürgt wird. Charakteristisch für die diffusen Erweiterungen des Ösophagus ist, daß, falls man zur Sondierung eine Divertikelsonde verwendet, sich der Schnabel derselben in jeder Höhe stark abbiegen läßt, ohne daß man auf erheblichen Widerstand trifft und ohne daß der Patient Schmerzen äußert. Charakteristisch gegenüber den gewöhnlichen Stricturen ist auch die Art, wie die Kranken mit diffuser Erweiterung der Speiseröhre schlucken. Es geschieht dies rasch und in großen Zügen. Beträchtliche Mengen Flüssigkeit werden hastig hinuntergegossen, weil es den Kranken durch dieses Verfahren oft gelingt, durch die erhebliche Drucksteigerung im Ösophagus wenigstens einen Teil des Verschluckten in den Magen zu befördern. Der Kranke benutzte gewissermaßen die späteren Schluckportionen, um das früher Geschluckte durch eine Art von Stempelwirkung in den Magen zu pressen. Für die Diagnose der diffusen Ektasie der Speiseröhre spielt endlich die Röntgenuntersuchung eine große Rolle und seitdem wir über diese Methode verfügen, ist die Diagnose dieser Krankheit viel leichter und einfacher geworden. Die technischen Kunstgriffe, welche dabei in Betracht kommen (Anwendung einer mit Blei oder Quecksilber gefüllter Sonde, Einführung und Anfüllung einer in den Ösophagus eingeführten Gummiblase mit Luft oder Wismutsuspension, Füllung der ektasierten Speiseröhre selbst mit Wismutbrei), sind auf S. 1006 beschrieben worden. Alle diese Methoden, speciell auch die radiophotographische Aufnahme der durch Wismut sichtbar gemachten Speiseröhre, und zwar am besten in der Richtung von rechts vorn nach links hinten (Platte vorn, Strahlenquelle hinten), ergeben sehr überzeugende Bilder. Eventuell kann auch die Druckmessung nach S. 1005 diagnostische Verwendung finden. In betreff der ösophagoskopischen Bilder der diffusen Erweiterung der Speiseröhre vgl. oben S. 1004. Die Auscultation der Speiseröhre im Brustteile (Hamburgersches Schluckgeräusch S. 999) ergibt bei der diffusen Ektasie ungefähr normale Verhältnisse. Da der Erkrankung wohl in der Mehrzahl der Fälle oder immer ein Cardiospasmus zugrunde liegt, so fehlt bei der

Auscultation des Epigastriums ein Kronecker-Meltzersches Durchspritzgeräusch (S. 999) und auch das Durchpreßgeräusch (vgl. ibidem) ist häufig nicht oder bloß rudimentär vorhanden und oft erheblich verspätet. Einen höchst charakteristischen Befund (vgl. Fig. 280, S. 1000) hat mir in einem Falle von diffuser Ektasie der Speiseröhre die Percussion ergeben. Es trat, wenn der Patient seine Speiseröhre durch Aufnahme von Wasser oder Nahrung gefüllt hatte, eine characteristische nach oben sich verschmälernde streifenförmige Dämpfung längs der rechten Seite der Wirbelsäule auf, die offenbar auf dem verminderten Luftgehalt der benachbarten Teile der rechten Lunge durch die Compressionswirkung des gefüllten Ösophagus beruhte und mit keinen characteristischen Auscultationserscheinungen von seiten der Lunge, wohl aber mit einer starken Verschiebung der Herzspitze nach links hin verbunden war. Auch bei leerem Ösophagus war die Herzspitze, wohl infolge der häufig vorkommenden Druckwirkung dauernd etwas nach links verschoben. Wenn der Patient den Speiseröhreninhalt herauswürgte, so verschwand die beschriebene Dämpfung am Rücken und das Herz kehrte an seinen früheren Platz zurück. Es ist mir nicht bekannt, ob ähnliche Beobachtungen auch von anderer Seite gemacht worden sind.

Es muß hier auch noch der sogenannte Rumpelsche Versuch zur Unterscheidung der spindelförmigen Erweiterung des Ösophagus von tiefsitzenden Divertikeln desselben angeführt werden. Rumpel führt eine elastischfeste hohle Sonde, welche außer der endständigen Öffnung in ihrer unteren Hälfte zahlreiche seitliche Löcher hat, so weit in den Ösophagus ein, daß sie mit ihrer Spitze sicher im Magen liegt. Hierauf schiebt er neben dieser Sonde eine gewöhnliche nicht zu dicke zweite hohle Sonde in den Ösophagus bis sie auf Widerstand stößt und gießt durch diese mittels eines Schlauches und Trichters Flüssigkeit ein. Handelt es sich um eine spindelförmige Erweiterung, so fließt das gesamte Wasser sofort durch die Löcher der zuerst eingeführten Sonde in den Magen ab, so daß mittels der zweiten Sonde nichts wieder zu gewinnen ist. Handelt es sich dagegen um ein Divertikel, so kann unter Umständen wenigstens ein Teil des eingegossenen Wassers, so weit es sich im Divertikel gefangen hat, mittels der zweiten Sonde durch Schlauch und Trichter wieder ausgehebert werden. Der Versuch stößt praktisch auf verschiedene Schwierigkeiten. Zunächst ist die erste Sonde nicht immer leicht in den Magen zu schieben und namentlich ist es nicht immer leicht mit Sicherheit festzustellen, ob sie bis in den Magen reicht, da sie sich sowohl in einer spindelförmigen Erweiterung als in einem Divertikel umbiegen kann, ohne in den Magen zu gelangen. Außerdem gelangt bei einem Divertikel die zweite Sonde nicht immer ohne weiteres in dasselbe. Mit Rücksicht auf die ersterwähnte Schwierigkeit tut man gut, den Versuch bei gefülltem Magen vorzunehmen und die durchlöcherte Sonde zuerst soweit einzuführen, daß voraussichtlich sämtliche Löcher im Magen liegen, um dann durch Ausheberung von Mageninhalt sich davon zu überzeugen, daß die Sonde wirklich die Cardia passiert hat. Man zieht dann die Sonde soweit zurück, daß nur noch die endständige Öffnung im Magen liegt, und setzt dann den Versuch in der erwähnten Weise fort. In betreff des Divertikels ist der Versuch mit Rücksicht auf die Schwierigkeit, das Divertikel mit der zweiten Sonde zu treffen, bloß im positiven Fall, d. h. dann entscheidend, wenn es trotz des Liegens der ersten Sonde gelingt, einen erheblichen Teil der eingeführten Flüssigkeit ganz oder zum Teil aus der Speiseröhre zu entleeren. Eventuell kann bei diesem Versuch eine Divertikelsonde (vgl. S. 994) Verwendung finden, um leichter in das Divertikal zu gelangen.

In Anbetracht der angeführten Schwierigkeiten und der weiteren Schwierigkeit, überhaupt zwei Sonden nebeneinander einzuführen, kann unter Modification eines von Richartz[1]) angegebenen Verfahrens zur Unterscheidung der spindelförmigen Erweiterung und des tiefsitzenden Divertikels des Ösophagus auch folgender Versuch ausgeführt werden. Man reinigt zunächst den erweiterten Ösophagus durch Ausspülung von Speiseresten, führt dann bis dicht an die Cardia eine mit Schlauch und Trichter versehene halbfeste Sonde ein, welche, wie die von Rumpel verwendete, außer der endständigen Öffnung in ihrer unteren Hälfte zahlreiche seitliche Öffnungen besitzt und gießt dann mittels des Trichters eine Lösung von Methylenblau ein, indem man durch wiederholtes Aus- und Einhebern dafür sorgt, daß auch ein allfällig vorhandenes Divertikel, obschon ein solches natürlich infolge der Ausspülung mit Wasser gefüllt ist, Farbe aufnimmt. Man überzeugt sich davon, daß, wenn der Patient nun leicht preßt, durch die Sonde etwas Farbflüssigkeit in den Trichter zurücktritt, womit bewiesen ist, daß die Sondenspitze sich noch im Ösophagus befindet. Nun schiebt man unter anhaltendem, gleichmäßigem Druck die Sonde langsam durch die Cardia vor, läßt sie kurze Zeit liegen und zieht sie dann wieder in ihre frühere Lage zurück. Beim Vorschieben ist die Flüssigkeit aus der Speiseröhre in den Magen abgeflossen. Gießt man nun klares Wasser durch den Trichter

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1904, Nr. 21.

ein, so fließt dasselbe nach mehrmaligem Aus- und Einhebern ungefärbt zurück, falls eine spindelförmige Erweiterung vorliegt, während beim Divertikel das Wasser durch die zurückgebliebene Farblösung stark gefärbt herauskommt.

Der Rumpelsche Versuch ließe sich übrigens unter Umständen auch in der Weise vereinfachen, daß man zunächst die gelöcherte Sonde bloß bis zur Cardia einführt, dann Wasser eingießt, dann die Sonde durch die Cardia hindurchschiebt, wobei das Wasser, soweit es sich nicht in einem Divertikel gefangen hat, in den Magen abfließt, hierauf die Sonde wieder zurückzieht, bis die Spitze oberhalb der Cardia steht und dann, ohne daß man eine zweite Sonde einführt, feststellt, ob der Patient durch Pressen noch einen Teil der Flüssigkeit zu entleeren imstande ist, in welchem Falle es sich nur um ein Divertikel handeln kann.

Überhaupt lassen sich derartige Versuche je nach dem Falle in verschiedener Weise variieren. Sie sind aber durch das Röntgenverfahren überflüssig gemacht und wegen der Unannehmlichkeiten, die sie dem Patienten bereiten und wegen der nicht selten zweideutigen Aufschlüsse, die sie geben, durch dasselbe auch ziemlich verdrängt worden.

Anhang: Zum Nachweis tracheobronchialer Drüsenschwellungen.

Es sei hier noch erwähnt, daß E. Neisser[1]) vorgeschlagen hat, zum Nachweis der bekanntlich dem percussorischen Nachweis wohl fast immer entgehenden und auch im Röntgenbild nur bei stärkerer Ausbildung erkennbaren Bronchialdrüsenschwellungen bei Tuberculose die Druckempfindlichkeit derselben mittels einer in den Ösophagus eingeführten aufblähbaren Sonde zu prüfen. Die für diesen Nachweis in Betracht kommenden Drüsengruppen sind (nach der Terminologie von Sukiennikow[2]) die Lymphoglandulae tracheobronchiales sinistrae und inferiores, also diejenigen, welche in dem linksseitigen stumpfen Tracheobronchialwinkel und diejenigen, welche unterhalb der Bifurcation zwischen den beiden Hauptbronchen liegen. Diese Drüsengruppen liegen dem Ösophagus direct an, während die Gruppe der Lymphoglandulae tracheobronchiales dextrae so wie die am Lungenhilus selbst sitzenden bronchiopulmonalen Lymphdrüsen vom Ösophagus aus nicht erreichbar sind. E. Neisser prüft nun die Druckempfindlichkeit der genannten dem Ösophagus anliegenden Drüsen dadurch, daß er eine dünne weiche Schlundsonde, welche an ihrer Spitze mit einem festgebundenen Untersuchungsgummifingerling überzogen ist, in die Speiseröhre einführt und mittels einer leichtgehenden mit dem Lumen der Sonde verbundenen Ohrspritze die Gummimembran, wenn sie in die Nachbarschaft der Bifurcation gekommen ist, aufbläht. Er empfiehlt bei dem Abtasten der verschiedenen Stellen jeweilen vor der Dislocation der Sonde die Luftfüllung entweichen zu lassen und dann erst nach der Dislocation aufs neue zu blähen. Es scheint mir, daß man auch unter Anwendung der Trousseauschen Olivensonden ohne Aufblähung bei Wahl eines geeigneten Calibers ähnliche Resultate erhalten könnte. Will man die Prüfung nach dem Vorschlage von Neisser auf pneumatischem Weg machen, so kann man auch die auf Seite 995 beschriebene und in Fig. 279 abgebildete Dilatationssonde anwenden, nur ist es für diesen Zweck zu empfehlen, die Sonde statt mit einem relativ dicken Gummihütchen, wie es zu Dilatationszwecken erforderlich ist, ebenfalls bloß mit einem dünnen Untersuchungsfingerling zu armieren, damit man von dem ausgeübten Druck durch die Starre des Gummis nichts verliert und den Grad der Druckwirkung feiner beurteilen kann.

---

[1]) Neisser, D. Arch. f. klin. Med., 1905, Bd. 86, S. 28.
[2]) Berl. klin. Wochenschr., 1903, Bd. 16.

Die Laryngoskopie und Tracheoskopie. Autoskopie des Larynx und der Trachea. Bronchoskopie.

I. Spiegeluntersuchung.

Bei der Diagnose der Erkrankungen des Larynx und der Trachea spielt seit der Erfindung des Kehlkopfspiegels durch Garcia, Türk und Czermak die Spiegeluntersuchung die wichtigste Rolle.

Das Princip dieser Untersuchungsmethode besteht darin, daß vermittels eines Hohlspiegels, eines sogenannten Reflectors, der gewöhnlich an einer Stirnbinde des Untersuchenden befestigt wird (vgl. Fig. 285 a. f. S.) und durch eine centrale Öffnung dem Auge desselben den Durchblick gestattet, ein kräftiges Lichtbündel von Sonnen- oder Lampenlicht auf ein kleines, unter einem Winkel von 45° an einem Stiele befestigtes Spiegelchen (Fig. 284), den eigentlichen Kehlkopfspiegel, geworfen wird, welcher in den Pharynx des zu Untersuchenden in solcher Stellung eingeführt wird, daß es einerseits das erwähnte Lichtbündel in die zu besichtigenden Teile des Larynx und der Trachea weiter reflectiert, anderseits aber ein virtuelles Spiegelbild der beleuchteten Teile in das Auge des zu Untersuchenden zurückgelangen läßt.

Fig. 284. Kehlkopfspiegel.

Da bei gewöhnlicher Stellung der Zunge deren Basis den Kehlkopfeingang verdeckt, so muß sie bei der Untersuchung vorgestreckt und von dem Untersuchenden durch festes Anfassen mittels eines Tuches fixiert werden. Die Fig. 285 a. f. S. erläutert die Art der Ausführung der Laryngoskopie, Fig. 286 den Gang der Lichtstrahlen bei der Laryngo- und Tracheoskopie.

Es ergibt sich aus Fig. 286 leicht, daß man den Spiegel, um den Larynx zu sehen, mehr vertical und nach hinten, zur Besichtigung der Trachea dagegen mehr horizontal und nach vorn halten muß und daß, je mehr man den Griff des Spiegels senkt, um so mehr die weiter nach hinten liegenden Gebilde in das Gesichtsfeld kommen. Die Reihenfolge der Verschiebung der Teile in das Gesichtsfeld ist bei zunehmender Senkung des Griffes des Spiegels folgende: Epiglottis und Zungenbasis, vordere Commissur der Stimmbänder und vordere Kehlkopfwand, vordere Trachealwand, Bifurcation, hintere Trachealwand, hintere Kehlkopfwand und Arygknorpel. Fig. 287 stellt das normale laryngoskopische Bild nach Heitzmann dar.

In betreff der praktischen Ausführung der Laryngoskopie ist folgendes zu sagen: Es ist am vorteilhaftesten, wenn der Kopf des Untersuchenden und des Untersuchten sowie die Lichtquelle sich ungefähr in gleicher Horizontalhöhe befinden. Der Kehlkopfspiegel muß vor der Einführung, um zu verhindern, daß er sich mit condensiertem Wasserdampf beschlägt, jedesmal über der Lampe erwärmt werden. Und zwar erwärme man stets die Glasseite des Spiegels und überzeuge sich durch Berührung des eigenen Handrückens mit der metallenen Rückseite des Spiegels, daß derselbe nicht zu warm geworden ist[1]). Die Zunge muß nicht bloß von dem Untersuchenden

[1]) Zum nämlichen Zwecke wie das Erwärmen wurde auch vorgeschlagen, den Spiegel mit trockener Seife in unsichtbar dünner Schicht einzureiben.

gehalten, sondern auch gleichzeitig von dem Untersuchten activ herausgestreckt werden, da sonst leicht Schmerz und eine reflectorische stärkere Wölbung der Zungenbasis hervorgerufen wird, welche die Untersuchung erschwert. Zur Vermeidung von Würgebewegungen ist es am besten, die Rachengebilde mit dem Spiegelchen womöglich gar nicht zu berühren. Namentlich vermeide man eine Berührung der hinteren Rachenwand und der Zungenbasis. Berührung des Zäpfchens schadet gewöhnlich weniger und mitunter kann man sich die Untersuchung sogar sehr dadurch erleichtern, daß man das Zäpfchen, das sonst leicht vor den Spiegel fällt, auf dessen Rückseite ladet und etwas in die Höhe drängt. Man erleichtert sich die Untersuchung meist sehr, wenn man dem Patienten die Überzeugung beibringt, daß das Verfahren in keiner Weise schmerzhaft ist und ihm klar macht, daß selbst, wenn man im Anfange durch die Würgebewegungen gestört ist, man durch ruhiges Weiteruntersuchen stets

Fig. 285.
Ausführung der Laryngoskopie.

zum Ziele gelangt. Der Patient atme dabei ruhig und regelmäßig ein und intoniere bei der Ausatmung jeweilen ein langgezogenes a oder ä, wodurch der Kehldeckel sich hebt und das Kehlkopfinnere der Besichtigung leichter zugänglich wird. Falls eine stark deprimierte Epiglottis die Einsicht verdeckt, kann man durch Intonation von i dieselbe zur Hebung bringen. Hebung der Epiglottis vermittels eigener hierzu construierter Instrumente ist wohl nur sehr selten notwendig. Auch die in neuerer Zeit zur Untersuchung des Kehlkopfes vielfach gebrauchte und auch mißbrauchte Bepinselung des Pharynx mit Cocain ist in der Mehrzahl der Fälle, wenn man sich Zeit nimmt, die Patienten etwas einzuüben, überflüssig und nur in Fällen ganz excessiver Empfindlichkeit notwendig. Wo Localanästhesie erforderlich ist, benutzt man eine $5\,\%$ige wässerige Lösung von Cocainum muriaticum oder von Eucain β, mittels welcher man die Rachengebilde mit einem nicht zu sehr gefüllten Pinsel oder besser noch einem derben Wattebäuschchen einmal bestreicht, indem man Sorge trägt, daß der Patient nachher

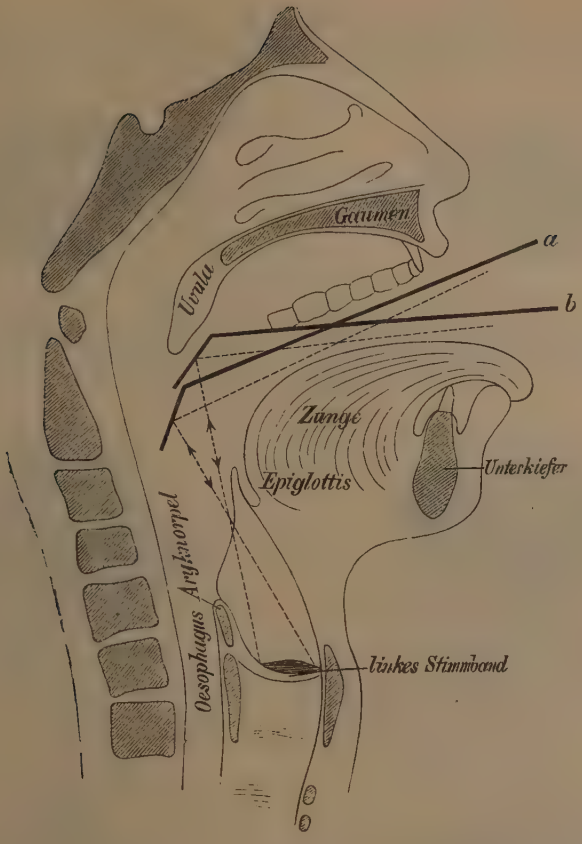


Fig. 286.

Schematische Darstellung des Ganges der Lichtstrahlen bei der Laryngo- und Tracheoskopie (Sagittalschnitt durch Kopf und Hals). *a* Spiegelstellung für die Laryngoskopie, *b* Spiegelstellung für die Tracheoskopie.

(zur Vermeidung von Intoxication) sofort die in die Mundhöhle gelangende Lösung ausspuckt. Bei der Untersuchung des Kehlkopfes achte man sowohl auf die

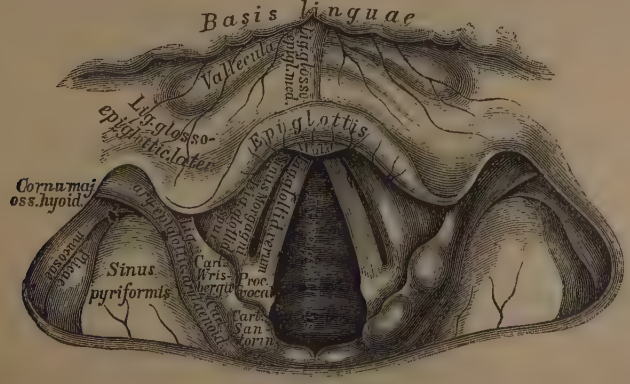


Fig. 287.

Normales laryngoskopisches Bild nach Heitzmann.

Beweglichkeit der Gebilde (insbesondere der Stimmbänder) als auch auf ihre Färbung, auf allfällige Oberflächenveränderungen (Schwellungen, Ulcerationen,

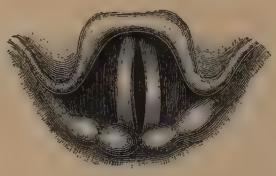


Fig. 288.

Internuslähmung. Lähmung beider Mm. thyreoarytaenoidei int. (Stimmbandspanner) infolge acuter Laryngitis. Stellung der Stimmbänder bei der Phonation. (Nach v. Ziemssen.)

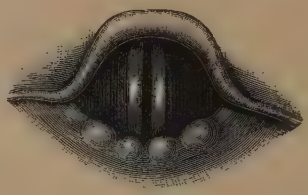


Fig. 289.

Posticuslähmung. Beidseitige vollständige Lähmung der Mm. cricoarytaenoidei postici (Glottiserweiterer). Stellung der Stimmbänder im Momente der Inspiration. (Nach v. Ziemssen.)

Fig. 290.

Arytaenoideuslähmung. Lähmung der Mm. interarytaenoidei transversi und obliqui (Schließer der Glottis respiratoria) bei Laryngitis. Stellung der Stimmbänder bei der Phonation mit Offenbleiben der Glottis respiratoria. (Nach v. Ziemssen.)

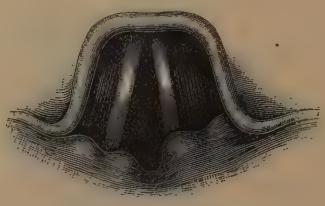


Fig. 291.

Recurrenslähmung. Cadaverstellung des linken Stimmbandes (in der Mitte zwischen Adduction und Abduction) bei completer Lähmung des M. laryngeus recurrens sin. Inspirationsstellung des rechten Stimmbandes. (Nach v. Ziemssen.)

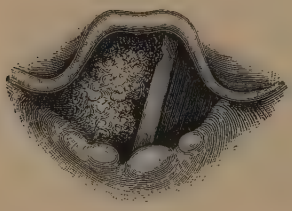


Fig. 292.

Carcinom des rechten falschen und wahren Stimmbandes. Die vordere Commissur der Stimmbänder nach links verschoben. (Nach v. Ziemssen.)

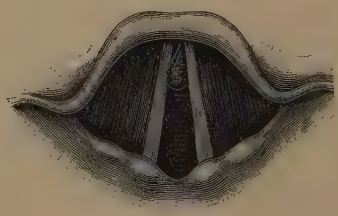


Fig. 293.

Gestielter fibröser Polyp, von der Unterfläche des linken Stimmbandes ausgehend. Inspirationsstellung. (Nach v. Ziemssen.)

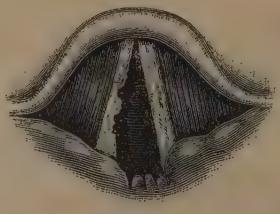


Fig. 294.

Beginnende Kehlkopftuberculose. Zackige Ulcerationen des rechten Stimmbandes und Schwellung der Interarytaenoidgegend mit Faltenbildung, vielleicht auch beginnender Ulceration derselben.

Schleimauflagerungen usw.). Es ist unmöglich, hier auf eine detaillierte Beschreibung der Befunde einzugehen und ich beschränke mich darauf, durch einige Abbildungen die wichtigsten derselben zu erläutern (Fig. 288—294).

In betreff der Tracheoskopie gelten unter Berücksichtigung der oben gegebenen Grundsätze für die verschiedene Spiegelhaltung ähnliche praktische Regeln wie für die Laryngoskopie. Vorteilhaft ist es hier, im Gegensatze zur Laryngoskopie, wenn der Patient bedeutend höher sitzt als der Arzt. Es wird dadurch möglich, das Spiegelchen, indem man von unten auf dasselbe sieht, bedeutend horizontaler zu stellen, was für den Einblick in die Trachea günstig ist. Dabei empfiehlt es sich ferner, den Patienten anzuweisen, bei ganz gerader Haltung von Rumpf und Hals den Kopf im Atlantooccipitalgelenk etwas nach vorn zu neigen (Kinn gegen den Hals), da hierdurch die Achse des Pharynx für die Tracheoskopie in eine günstigere Lage kommt. Nicht bei allen Menschen läßt sich die Trachea in ausgiebiger Weise besichtigen. Bei manchen Individuen aber dringt der Blick ohne besondere Schwierigkeit bis zur Bifurcation vor. In solchen Fällen können allfällige Tracheostenosen leicht in ihrer Natur erkannt werden. Fig. 295 stellt das normale tracheoskopische Bild mit der vorderen, Fig. 296 dasselbe (bei etwas veränderter Spiegelhaltung) mit der hinteren Trachealwand und der Bifurcation der Trachea dar.

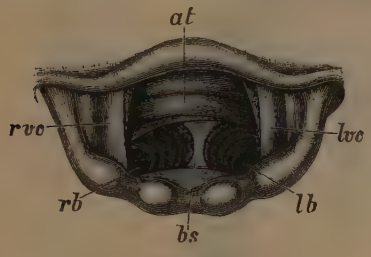


Fig. 295.

Tracheoskopisches Bild mit der vorderen Trachealwand und der Bifurcation.

at vordere Trachealwand; *rvc* und *lvc* rechtes und linkes Stimmband; *rb* und *lb* rechter und linker Hauptbronchus; *bs* Bifurcationsstelle. (Nach Mackenzie.)

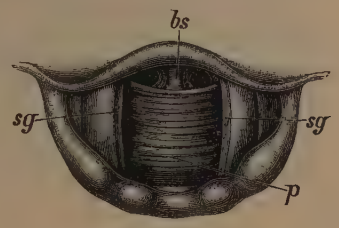


Fig. 296.

Tracheoskopisches Bild mit der hinteren Trachealwand und der Bifurcation.

p hintere Trachealwand; *sg* Regio subglottica; *bs* Bifurcationsstelle. (Nach Mackenzie.)

Unter Tracheoscopia inferior oder Laryngoscopia inferior versteht man die Besichtigung der Trachea oder des Kehlkopfes von einer Tracheotomiewunde aus. Man bedient sich dazu gestielter sogenannter subglottischer Spiegelchen[1]), welche genau gleich gebaut sind wie die gewöhnlichen Kehlkopfspiegel und sich von denselben bloß durch ihre Kleinheit unterscheiden (Durchmesser 7—10 *mm*). Dieselben werden durch die Tracheotomieöffnung eingeführt und unter Anwendung des Reflectors analog verwendet wie die gewöhnlichen Kehlkopfspiegel. Sie dienen hauptsächlich zur Feststellung der Ursachen, welche bei Croupoperationen die Entfernung der Canüle verhindern.

2. Directe Untersuchung des Larynx, der Trachea und der Bronchien (Autoskopie, Orthoskopie, directe Laryngo- und Tracheoskopie).

Die Laryngoskopie hat in neuerer Zeit eine Ergänzung gefunden in einer durch A. Kirstein[2]) erfundenen Untersuchungsmethode, die darin besteht, daß unter Vorwärtsdrängung der Zungenbasis mittels eines spatelähnlichen Instrumentes der Larynx

[1]) Erhältlich bei Instrumentenfabrikant Schmid, Stuttgart, Königsstraße 37.

[2]) Therap. Monatshefte, 1895, IX, S. 361; ibidem, 1896, S. 370; Encyklop. Jahrbücher, 1896, Bd. VI, S. 30.

und die Trachea direct ohne Spiegel besichtigt werden. Kirstein hat seine Methode mit dem nicht besonders glücklich gewählten Ausdruck Autoskopie des Larynx und der Trachea bezeichnet, der am richtigsten vielleicht durch den Namen Orthoskopie des Larynx und der Trachea oder directe Laryngoskopie, directe Tracheoskopie (im Gegensatze zu der indirecten oder Spiegellaryngoskopie) ersetzt würde. Die directe Laryngoskopie wurde von Kirstein anfänglich mittels des in Fig. 297 abgebildeten Instrumentes, des sogenannten Autoskopes, vorgenommen, während in neuerer Zeit der Autor dieses complicierte Instrument für die meisten Fälle durch eine eigens geformte einfache Zungenspatel (Fig. 299 a. f, S.) ersetzt hat[1]). Das ursprüngliche Autoskop wird gegenwärtig von Kirstein bloß noch für die Ausführung autoskopischer Operationen, zu Demonstrationszwecken und allenfalls für Kinder empfohlen.

Das Autoskop besteht zunächst (Fig. 297, 1) aus einer circa 12 *cm* langen und 3 *cm* breiten auswechselbaren Metallrinne *S*, deren Höhe von 1·0—2·5 *cm* variiert. Sie ist an dem Griffe *G* rechtwinklig befestigt und zur Vermeidung von Verletzungen gut abgerundet. Das vordere Ende der gewöhnlich benutzten Rinne *d* (Normalspatel) ist ziemlich stark abwärts gebogen. In dem der Rinne zunächst liegenden Teile des Griffes ist eine in der Figur nicht sichtbare elektrische Beleuchtungsvorrichtung enthalten, welche so angeordnet ist,

Fig. 297.

Autoskop nach A. Kirstein.

1. Instrument in der gewöhnlichen Armierung. 2. Zugehörige Intralaryngealspatel.

daß ein starkes Lichtbündel mittels eines Prismas durch die Rinne genau in deren Längsrichtung vorwärts geleitet wird. Am Griffe sind die Einrichtungen zur Einschaltung der elektrischen Leitung und zur Unterbrechung des Stromes sichtbar. Der Teil *r*, welcher weggenommen und aufgesetzt werden kann, stellt eine Art Dach zu der Rinne dar, welches dazu dient, zu verhindern, daß Oberlippe, Schnurrbart usw. den Einblick verwehren. Die Anwendung des Instrumentes ergibt sich aus Fig. 298. Das Instrument wird, indem man den Griff in die volle Faust faßt, so eingeführt, daß die Spitze der Rinne zwischen Zungenbasis und Epiglottis zu liegen kommt; es wird dann die Zungenbasis gewissermaßen angehackt und nach vorn und unten gezogen, indem man gleichzeitig den Griff des Instrumentes etwas hebt, wobei durch den Zug am Ligamentum glossoepiglotticum medium auch die Epiglottis gehoben wird. Dabei muß jeder Druck auf die Zähne streng vermieden werden. In Fällen, wo die Epiglottis den Einblick in den Kehlkopf erschwert, kann das Instrument auch direct hinter die Epiglottis eingeführt werden, wobei aber Cocainanwendung erforderlich ist. Hierbei wird die in Fig. 297, 2 abgebildete gerade Rinne (Intralaryngealspatel) verwendet. Nach Einführung des Instrumentes blickt der Arzt zwischen

[1]) Beide Instrumente werden von W. A. Hirschmann, Berlin N., Johannisstraße 14/15, angefertigt.

der oberen Zahnreihe und der Rinne in die Tiefe, indem er gleichzeitig die elektrische Lampe erglühen läßt. Die Fig. 298 zeigt, daß dabei der Patient den Oberkörper etwas nach vorn neigen, den Kopf dagegen leicht heben muß. Es hat dies den Zweck, die Achse von Larynx und Trachea mit derjenigen der Mundhöhle möglichst in eine gerade Linie zu bringen. Ebenso

Fig. 298

Ausführung der Autoskopie. Nach A. Kirstein.

gut oder noch besser als das ursprüngliche Kirsteinsche Autoskop kann zur Ausführung der Autoskopie das Brüningssche Ösophagoskop (vgl. S. 1002 ff.) verwendet werden. Nur wird dann das innere oder sogenannte Vorschieberohr weggelassen und bloß das Spatelrohr benutzt. Nach den neueren Erfahrungen Kirsteins kommt man, wie schon oben erwähnt, in den meisten Fällen, die sich überhaupt für die directe Laryngoskopie eignen, ohne eine

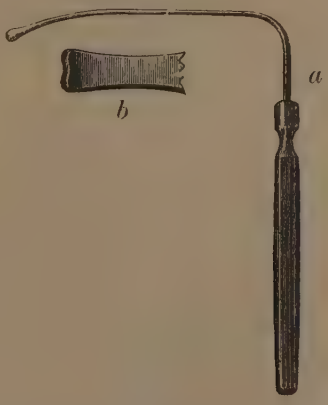


Fig. 299.

Einfache Zungenspatel zur Autoskopie nach Kirstein.
a Seitenansicht, *b* Ende der Spatel in Flächenansicht.

dieser complicierteren Vorrichtungen und speciell ohne elektrische Beleuchtungseinrichtung zum Ziele, indem man die in Fig. 299 abgebildete Zungenspatel nach Art des Autoskopes verwendet und dabei mittels des Kehlkopfreflectors, den man wie bei der gewöhnlichen Laryngoskopie an der Stirnbinde trägt, für die nötige Beleuchtung sorgt. Die Bilder,

die man mittels des Kirsteinschen Verfahrens erhält, zeichnen sich vor den Spiegelbildern durch ihre hohe und ungeschwächte Körperlichkeit, den Reichtum und die Lebhaftigkeit der farbigen Nuancen aus, so daß die Spiegelbilder ihnen gegenüber den Eindruck bloßer Surrogate machen. Trotzdem wird die Orthoskopie niemals berufen sein, die Spiegellaryngoskopie zu verdrängen. Zunächst ist die Ausführung der Methode für die meisten Menschen unangenehmer als die Spiegellaryngoskopie, sie gelingt häufig bloß mittels Cocainisierung. Außerdem sind aber die Fälle selten, wo man den ganzen Kehlkopf oder gar auch noch die Trachea orthoskopisch überblicken kann; meist sind die vorderen Teile des Kehlkopfes der Orthoskopie unzulänglich, ja in manchen Fällen ist die anatomische Lage der Teile so, daß man nicht weiter als bis zur Epiglottis sehen kann. Über die Motilität des Kehlkopfes gibt die Methode nur sehr unvollkommenen Aufschluß, weil durch die Untersuchung die Beweglichkeit der Teile gestört wird. Als Vorteil der Methode muß anderseits neben der schon erwähnten hohen Plasticität, Licht- und Farbenstärke des directen Bildes hervorgehoben werden, daß gerade über die hinteren Teile des Larynx, welche mittels des Kehlkopfspiegels nur schwer und in stärkster Verkürzung sichtbar gemacht werden können, die directe Besichtigung vorzüglichen Aufschluß gibt (Diagnose intialer Tuberculose in den Interarytaenoidfalten usw.), daß sie bei kleinen Kindern gewöhnlich ziemlich leicht ausführbar ist, daß in schwierigen Fällen die Untersuchung in Chloroformnarkose vorgenommen werden kann, daß sie intralaryngeale Operationen außerordentlich vereinfacht, um so mehr, als auch diese dabei in Narkose ausgeführt werden können.

Noch sei erwähnt, daß es Kirstein auch schon gelungen ist, bei cocainisierten Patienten einen kleinen sogenannten subglottischen Spiegel, wie er bei der Laryngoscopia inferior benutzt wird (S. 1015), an langem Stiel durch das Autoskop hindurch in den Larynx zur Betrachtung der Unterfläche der Stimmbänder einzuführen.

Schließlich muß noch bemerkt werden, daß, wie für die Spiegeluntersuchung auch für die Orthoskopie große Übung erforderlich ist und daß für den an die Spiegellaryngoskopie Gewöhnten das directe Bild etwas Ungewohntes hat, so daß die Orientierung in den sonst bekannten Gebilden auf gewisse Schwierigkeiten stößt. Um so mehr ist die Methode geeignet, gewisse unrichtige körperliche Anschauungen, die man sich bei der Spiegellaryngoskopie gebildet hat, an der Hand des orthoskopischen Bildes zu corrigieren.

3. Combinierte Laryngoskopie.

In neuerer Zeit hat Kirstein und nach ihm Leo als „combinierte Laryngoskopie“ für Fälle, welche schwierig zu laryngoskopieren sind, eine Combination der directen und indirecten Laryngoskopie empfohlen. Das Verfahren besteht darin, daß, während man mit der Autoskopierspatel die Zungenbasis herunterdrückt, man den Kehlkopfspiegel weit hinunter in die Tiefe des Rachens gegenüber der Epiglottis einführt.

4. Die Bronchoskopie.

Das erst in neuerer Zeit besonders durch Killian zu einer brauchbaren Methode ausgebildete Verfahren der Bronchoskopie, mittels dessen man unter Benutzung einer endoskopischen Vorrichtung teils durch den intacten Larynx hindurch, teils durch eine Tracheotomiewunde bis in die Bronchien hineinsehen kann, soll hier bloß angeführt werden, da das Verfahren, das sich besonders für die Extraction von Fremdkörpern schon sehr nützlich erwiesen hat, dem nicht specialistisch ausgebildeten Arzte nicht leicht zugänglich ist. Die empfehlenswerteste Vorrichtung zur Bronchoskopie ist das auf S. 1002 f. erwähnte Brüningssche, auch für die Ösophagoskopie verwendbare Instrument. Zur Bronchoskopie werden einfach die langen und dicken für den Ösophagus bestimmten Rohransätze durch dünnere und kürzere Röhren ersetzt.

Die Rhinoskopie.

Die Nasenhöhle kann sowohl von vorn als von hinten, vom Pharynx aus, dem Auge zugänglich gemacht werden. Im ersteren Falle spricht man von Rhinoscopia anterior, im letzteren von Rhinoscopia posterior.

Zur Rhinoscopia anterior bedient man sich eines Speculums, durch welches die Ränder der Nasenlöcher etwas auseinander gedrängt werden, so daß man vermittels des auch zu den Kehlkopfuntersuchungen dienenden Stirnbandreflectors helles Licht in die Nasenhöhle hineinwerfen und die Teile direct von vorn besichtigen kann. Man kann auf diese Weise außer dem Septum die untere und einen Teil der mittleren, dagegen nur ganz ausnahmsweise einen kleinen Teil der oberen Nasenmuschel erkennen. Eines der empfehlenswertesten Nasenspecula ist dasjenige von B. Fränkel (Fig. 300).

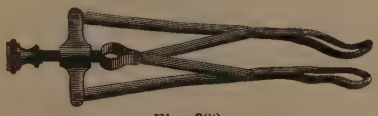


Fig. 300.
Fränkelsches Nasenspeculum (circa $^2/_3$ natürl. Größe).

Sehr leicht erkennt man vermittels der vorderen Rhinoskopie katarrhalische Zustände der Nasenschleimhaut, die atrophische Erweiterung der Nasenhöhle bei Ozaena, ferner Nasenpolypen, die Herkunft des Eiters bei den Empyemen der Nebenhöhlen der Nase (Fig. 301—303), die eigentümlichen vasomotorischen Schwellungszustände des erectilen Gewebes, besonders der unteren Nasenmuschel bei nervösen Nasenaffectionen, bei Asthma nasale, d. h. bei den reflectorisch von der Nasenschleimhaut her ausgelösten Anfällen von Bronchialasthma usw.

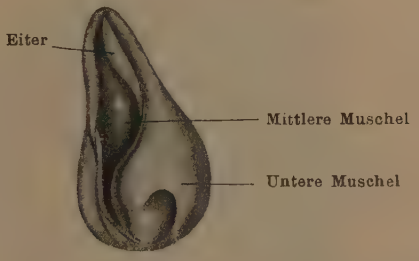


Fig. 301.
Vorderes Rhinoskopisches Bild bei Empyem des linken Sinus frontalis mit charakteristischem Eitersee lateral von der mittleren Muschel und hoch oben in dem oberen Teile des mittleren Nasenganges.
Nach einer farbigen Abbildung von R. Krieg (Atlas der Nasenkrankheiten, Stuttgart, Enke, 1900).

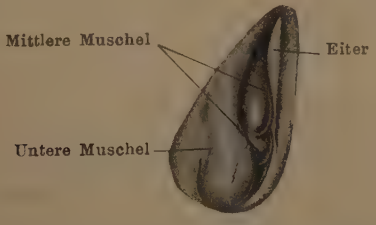


Fig. 302.
Vorderes Rhinoskopisches Bild bei Empyem des rechten Sinus sphenoidalis. Eitersee an dem hierfür und für einige Siebbeinzellen charakteristischen Orte der Riechspalte.
Nach einer farbigen Abbildung von R. Krieg. (Atlas der Nasenkrankheiten, Stuttgart, Enke, 1901.)

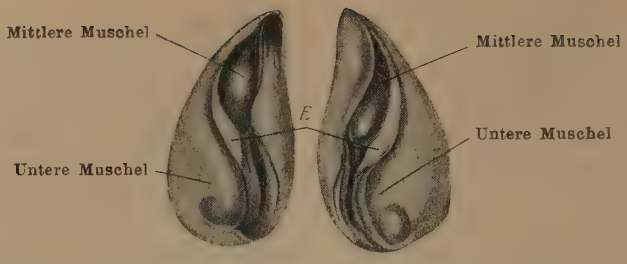


Fig. 303.

Vorderes Rhinoskopisches Bild bei Empyem der Highmorshöhle. Beiderseits Eitersee an dem hierfür und für einige Siebbeinzellen pathognomonischem Orte zwischen unterer und mittlerer Muschel im mittleren und unteren Teile des mittleren Nasenganges. *E* Eiter.

Nach einer färbigen Abbildung von R. Krieg. (Atlas der Nasenkrankheiten, Stuttgart, Enke, 1900.)

Das Princip der Rhinoscopia posterior ist genau dasselbe wie dasjenige der Laryngoskopie. Mittels des Reflectors wird ein Lichtbündel auf ein gestieltes Spiegelchen geworfen, welches, die spiegelnde Fläche schräg nach vorn oben gerichtet, hinter den weichen Gaumen eingeführt wird und einerseits die Lichtstrahlen in die Choanen wirft, anderseits das Bild derselben, von hinten gesehen, in das Auge des Beobachters zurückgelangen läßt. Der Gang der Lichtstrahlen und die Spiegelstellung dabei ist in Fig. 304 dargestellt.

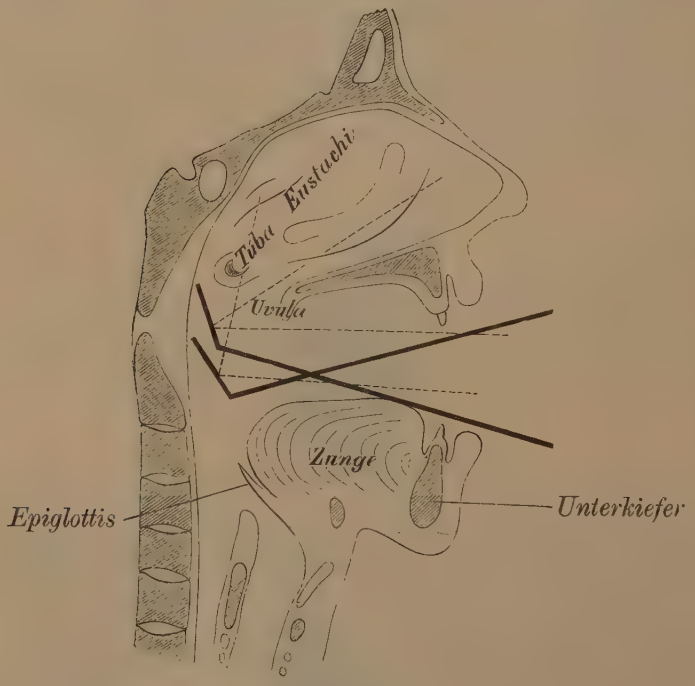


Fig. 304.

Gang der Lichtstrahlen bei der Rhinoscopia posterior. Sagittalschnitt des Kopfes.

In betreff der praktischen Ausführung der Rhinoscopia posterior ist vor allem der Unterschied gegenüber der Laryngoskopie hervorzuheben, daß die Zunge dabei nicht herausgestreckt werden darf. Man benutzt für die Untersuchung einen Kehlkopfspiegel kleiner oder kleinster Nummer, den man unter Vermeidung jeder Berührung der Pharynxgebilde in der Weise, wie es in der Fig. 304 dargestellt ist, mit der Glasfläche nach oben und vorn gerichtet, hinter

oder unter den weichen Gaumen einführt. Dabei darf der Patient nicht intonieren, sondern bloß ungezwungen mit erschlafftem Gaumensegel atmen. Wenn sich die Zungenwurzel nach oben wölbt, so wird sie vermittels einer in der linken Hand gehaltenen Spatel oder häufig ebensogut mittels des Stieles des Spiegelchens selbst nach unten gedrängt. Wie bei der Laryngoskopie, so führt auch bei

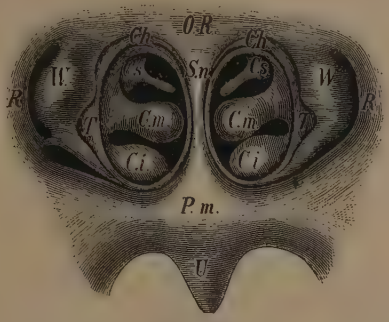


Fig. 305.

Normales Bild der Rhinoscopia posterior nach Schnitzler.

Insofern schematisch, als, um das ganze Bild zu erhalten, eine mehrfache Änderung der Spiegelstellung notwendig ist. *S. n.* Septum narium, *Ch.* Choanen, *P. m.* weicher Gaumen, *U.* Zäpfchen. Im Rahmen der Choanen erscheinen: *C. i.* untere, *C. m.* mittlere und *C. s.* obere Nasenmuschel; unter jeder Muschel der entsprechende Nasengang. *O. R.* Rachendach, *T.* Mündung der Eustachischen Tube, *W.* Tubenwulst, *R.* Rosenmüllersche Grube.

der Rhinoskopie wiederholte Einübung des Patienten, selbst in schwierigen Fällen, zum Ziele. Meist kommt man ohne die Anwendung von Localanästhesie zu einem Resultate und man greife zu derselben nur, wo es durchaus notwendig ist (vgl. Laryngoskopie, S. 1012 f.).

Das normale Bild der Rhinoscopia posterior ist in Fig. 305 dargestellt.

Fig. 306.

Hinteres rhinoskopisches Bild bei adenoiden Vegetationen (Hyperplasie der Rachenmandel leicht modificiert nach einer farbigen Abbildung von Brühl[1]).

1. Hyperplastische Rachenmandel. 2. Vomer. 3. Palatum molle. 4. Uvula. 5. Mittlere Muschel. Darüber obere Muschel. 6. Untere Muschel. 7. Rosenmüllersche Grube. 8. Tubenwulst. 9. Ostium pharyngeum tubae.

Die Hauptobjecte der Rhinoscopia posterior sind: Adenoide Vegetationen (vgl. Fig. 306) und Tumoren des Nasenrachenraumes, Nasenpolypen, entzündliche Zustände der Nasenhöhlen, Veränderungen des Ostium pharyngeum tubae bei Mittelohrerkrankungen usw.

In betreff der Ergänzung der Rhinoscopia posterior durch die directe Rhinopharyngoskopie vgl. S. 992 f.

[1]) Politzer und Brühl, Atlas der Ohrenheilkunde, München, Lehmann, 1905.

Die Ophthalmoskopie.

Es ist hier nicht der Ort, die Technik der Ophthalmoskopie zu besprechen. Man vergleiche in dieser Beziehung die Lehrbücher der Ophthalmologie. Dagegen erscheint eine kurze Besprechung der für die innere Medicin wichtigsten ophthalmoskopischen Befunde angezeigt.

Auf Tafel VI und VII sind einige solche Befunde abgebildet. Die Bilder sind zwar zum Teile im aufrechten Bilde gezeichnet, aber durchwegs auf die Größe des umgekehrten Bildes reduciert.

Tafel VI. Fig. 1, 2, 3, verschiedene Formen respective Stadien von Neuritis optica und Stauungspapille.

Fig. 1. Beginnende Neuritis optica. Papille injiciert, die temporale Grenze leicht verschwommen und geschwellt. Venen mäßig erweitert und geschlängelt, Arterien etwas verengert.

Fig. 2. Ausgesprochene Neuritis optica. Papille scheinbar verbreitert mit hochgradig verschwommenen Grenzen. Die durch Exsudate und Blutungen radiär gestreifte trübe Papillensubstanz stark injiciert und merklich geschwellt. Die Venen sind stark erweitert, die Arterien bedeutend verengt.

Fig. 3. Neuritis optica höchsten Grades, sogenannte Stauungspapille im engeren Sinne des Wortes. Papille ringsum unscharf begrenzt, starke und steile, pilzförmige Schwellung derselben um mindestens 2—3 *mm*, wobei der Gipfel und die benachbarte Netzhaut eine Refractionsdifferenz von mindestens zwei Dioptrien zeigen. Deshalb starke Abknickung der Gefäße am Papillenrande, der letztere etwas graulich verfärbt, die Mitte der Papille durch weiße Exsudate bedeckt, welche die Injection maskieren. Venen sehr weit, geschlängelt, Arterien verengt, beide in der Mitte der Papille durch Exsudate verdeckt und erst am Rande derselben deutlich zum Vorschein kommend, das centrale Ende der Gefäße erscheint infolge des vorgelagerten Exsudates zugespitzt. Auf der Papille und in deren Nachbarschaft in der Retina streifige, radiär gestellte Blutungen. Die umgebende Netzhaut graulich verfärbt.

Zwischen Fig. 1, 2 und 3 sind bloß graduelle Differenzen vorhanden. Alle drei Formen kommen sowohl infolge von localen Entzündungen als auch infolge intracranieller Drucksteigerungen vor. Bilder, ähnlich wie Fig. 1, sieht man mitunter auch bei Hypermetropie und Überanstrengung der Augen als Folge functioneller Hyperämie. Ausgesprochene Formen, wie Fig. 3, findet man am häufigsten bei Hirntumoren und tuberculöser Meningitis, infolge hochgradigen und lange dauernden Hirndruckes. Jedoch beobachtet man bei diesen Erkrankungen auch Bilder wie Fig. 1 und 2. Die klinischen Verhältnisse sprechen also gegen eine scharfe Scheidung der gewöhnlich als Neuritis optica in engerem Sinne bezeichneten Bilder Fig. 1 und 2 von dem als Stauungspapille in engerem Sinne bezeichneten Bilde Fig. 3.

Neuritis optica kommt vor bei intracraniellen Tumoren (in circa 70—85% der Fälle), bei Syphilis des centralen Nervensystems (in 14% der Fälle, wahrscheinlich da, wo intracranielle Geschwulstbildung oder basale gummöse Meningitis vorliegt), bei Meningitis tuberculosa, seltener bei eiteriger Meningitis, bei primärem Hydrocephalus internus, wenn er zu intracranieller Drucksteigerung führt, selten bei Hirnabsceß, Pachymeningitis haemorrhagica interna, ebenfalls selten bei traumatischen intracraniellen Blutungen, ferner bei raumbeschränkenden Orbitalaffectionen (namentlich Tumoren), in letzterem Falle mit Exophthalmus verbunden und im Gegensatze zu den anderen Vorkommnissen einseitig, bei Polyneuritis, bei Nephritis chronica, besonders Schrumpfniere, bei Diabetes mellitus, Scrofulose, Menstruationsstörungen, in der Gravidität und im Wochenbette, bei Chlorose, bei schweren chronischen und acuten Blutungsanämien, speciell nach Magenblutungen, bei acuten Infectionskrankheiten. Bei den zuletzt erwähnten, nicht auf intracraniellen Affectionen beruhenden Erkrankungen handelt es sich meist um die den Bildern Fig. 1 und 2 entsprechenden Formen sogenannter einfacher Neuritis oder Papillitis ohne die erhebliche Schwellung der „Stauungspapille". Die bei Nephritis vorkommenden Formen von Neuritis beruhen, wie zahlreiche Lumbalpunctionen und Sectionen auf meiner Klinik ergeben haben, regelmäßig auf Hirndruck (infolge von Hydrocephalus internus und Hirnödem), eine Feststellung, welche für die Frage der therapeutischen Anwendung von Lumbalpunctionen von sehr großer praktischer Wichtigkeit ist.

In diagnostischer Beziehung muß noch bemerkt werden, daß die Neuritiden des Opticus, und zwar selbst die ausgesprochensten Stauungspapillen, mit ungestörter

Sehschärfe verbunden sein können, woraus die Regel hervorgeht, bei Hirnleiden und Nephritiden zu ophthalmoskopieren, auch wo keinerlei Sehstörungen vorhanden sind. Ferner muß auch hervorgehoben werden, daß bei Hirntumoren für die Ausbildung der Stauungspapille weder die Größe noch der Sitz des Hirntumores von ausschließlicher Bedeutung ist, sondern in ebenso hohem Maße wohl die Wachstumsgeschwindigkeit und andere noch unbekannte Factoren.

Fig. 4. Veränderungen des Augenhintergrundes in einem Falle von schwerer Purpura haemorrhagica. Hochgradige Blutungen mit entzündlichen Veränderungen der Papille. Die Papille ist nicht deutlich geschwellt, aber ihre Grenzen sind durch Exsudation völlig verwischt und stark blutig suffundiert, mit zahlreichen radiär in die Netzhaut ausstrahlenden streifigen Blutungen. Die Farbe der Blutungen wechselt von hellrot bis dunkel-, ja schwarzrot. Innerhalb der mit Blutungen durchsetzten Zone sowie im Bereiche der Papille selbst sind die Gefäße unsichtbar. Gegen die Peripherie des Augenhintergrundes zeigten sich die Venen (in der Figur nicht mehr sichtbar) erweitert und geschlängelt, die Arterien verengt. Das Bild erinnert an dasjenige der Thrombose der Centralvene. In dem vorliegenden Falle sprach jedoch gegen diese Deutung die verhältnismäßig erhebliche Besserung der Sehschärfe, wobei ein mäßiger Grad neuritischer Atrophie der Papille (vgl. unten) zurückblieb.

Fig. 5. Neuroretinitis albuminurica, wie sie bei den verschiedenen Formen der chronischen, seltener der acuten Nephritis, am häufigsten bei der Schrumpfniere vorkommt. Die Papille zeigt die Merkmale einer Neuritis. Sie ist verschwommen, nicht deutlich geschwellt, hyperämisch, unscharf begrenzt, die Venen sind erweitert, die Arterien verengt. Auf der Papille und in der Retina, besonders in der Nähe der Papille, sind Blutungen, meist radiär angeordnet, daneben zahlreiche weiße Flecke (Verfettungen), besonders in der Nähe der Papille und in eigentümlicher sternförmiger Gruppierung (für die Retinitis albuminurica sehr charakteristisch) um die Macula lutea herum. Die letztgenannten Veränderungen in der Gegend der Macula lutea sind das anatomische Substrat der mitunter hochgradigen Sehstörungen dieser Fälle. Es ist zu bemerken, daß bei Nephritis außerdem sowohl die dargestellten Veränderungen der Retina ohne Veränderung der Papille (reine Retinitis albuminurica) als auch die neuritischen Veränderungen der Papille ohne Veränderungen der Retina für sich allein vorkommen (Neuritis albuminurica). In betreff der Bedeutung der Neuritis optica bei Nephritis vgl. sub 3. Sehr ähnlich wie bei der Nephritis sind mitunter auch die Veränderungen der Netzhaut und des Nervus opticus bei Diabetes mellitus.

Fig. 6. Augenhintergrund bei perniciöser Anämie. Der Augenhintergrund erscheint auffällig blaß und ist von zahlreichen unregelmäßigen Netzhautblutungen und einigen retinitischen weißen Flecken bedeckt. An einer Stelle bildet, wie dies häufig vorkommt, ein weißer Fleck das Centrum einer Blutung. Die Blutungen sowohl als die Gefäße sind in der Reproduction zu dunkel und zu stark bläulich ausgefallen, die ersteren erscheinen bei hochgradigen Anämien so blaß, daß sie schwer erkennbar sind und übersehen werden können. Der dargestellte Befund ist den verschiedensten schweren Anämieformen gemeinsam; am ausgesprochensten findet man denselben bei den sogenannten perniciösen Anämien inclusive Bothriocephalusanämie (vgl. S. 934 ff.), ferner bei der Ankylostomumanämie, den Leukämien, während man die Veränderungen seltener und gewöhnlich nicht so ausgebildet bei den schweren Anämien gewisser Magencarcinome und kaum je bei reiner Chlorose findet.

Fig. 7. Augenhintergrund bei hereditärer Syphilis. Perivasculitis der Retinalgefäße und Chorioiditis. Besonders charakteristisch für Syphilis ist die Perivasculitis; die Gefäße, und zwar besonders die Arterien, erscheinen durch Verdickung der Wandungen weiß umsäumt. An einer Stelle geht die Veränderung so weit, daß ein Gefäß ganz in einen weißlichen Streifen verwandelt ist, durch welchen die Blutsäule nicht mehr durchschimmert. Daneben zeigt die Figur die charakteristischen fleckweisen chorioiditischen Atrophien und Pigmentanhäufungen in der Aderhaut. Die Macula lutea ist auffällig deutlich ausgesprochen.

Fig. 8. Chorioidealtuberkel bei acuter Miliartuberculose. Die Chorioidealtuberkel charakterisieren sich als meist vollkommen unscharf begrenzte weißliche Flecke, die mit zunehmendem Alter immer intensiver weiß werden, von meist runder Form, von $^1/_4$—$^1/_2$ Papillendurchmesser, in späteren Stadien auch größer, in ihrer Lage unabhängig von der Lage der Gefäße, von diesen, falls sie in der Gegend eines Gefäßes liegen, bedeckt. Die Figur zeigt sowohl ganz junge als auch ältere Tuberkel. Besonders charakteristisch ist in Fällen, wo man über die Natur der betreffenden Gebilde im Unklaren ist, das Aufschießen und die Vermehrung derselben binnen weniger Tage. Gegenüber retinitischen Flecken (wie in Fig. 5 und 6) ist besonderes Gewicht zu legen auf die meist kreisrunde Form und die verschwommene Begrenzung der Chorioidealtuberkel. In dem Falle, welcher in der Figur abgebildet ist, handelte es

sich außer um allgemeine Miliartuberkulose um complicierende Meningitis tuberculosa, daher die hyperämische und etwas verschwommene Beschaffenheit der Papille, deren centraler Teil in der Reproduction übrigens viel zu stark bläulich ausgefallen ist (beginnende Neuritis). Es sei noch bemerkt, daß einer viel verbreiteten Annahme entgegen das Vorkommen von Chorioidealtuberkeln bei der uncomplicierten Meningitis tuberculosa eine Seltenheit ist. Die Chorioidealtuberkel deuten vielmehr immer mit großer Wahrscheinlichkeit auf allgemeine Miliartuberculose hin. Der charakteristische Befund der Meningitis tuberculosa ist demgegenüber bloß die Neuritis optica respective Stauungspapille.

Fig. 9. Markhaltige Nervenfasern der Netzhaut, eine von der Papille ausgehende weiße, asbestglänzende, radiär gestreifte Flammenfigur darstellend; oben wird ein Netzhautgefäß durch die weißen Züge teilweise verdeckt. Im übrigen ist der Augenhintergrund normal. Der Befund ist functionell bedeutungslos und als einfache Anomalie zu betrachten, die Kenntnis seiner Deutung aber wichtig um Verwechslungen mit pathologischen Befunden (Retinitis usw.) zu vermeiden.

Tafel VII gibt eine Übersicht über die Augenspiegelbefunde bei den verschiedenen Formen von Opticusatrophie, deren Unterscheidung von großem diagnostischen Interesse ist.

Fig. 1. Einfache Atrophie der Sehnervenpapille. Die Papille erscheint weiß verfärbt, sehnig glänzend, die Grenzen der Papille ungewöhnlich scharf, der helle Skleralring, besonders auf der temporalen Seite deutlich zu sehen, ebenso die Lamina cribrosa in Form eines sehnig glänzenden Maschenwerkes, zwischen welchem die eckigen graulichen Felder der atrophischen Nervenfaserbündel liegen. Excavation der atrophischen Papille flach, tellerförmig und deshalb schwer erkennbar. Die Färbung der Papille ist gewöhnlich am hellsten um die Austrittsstelle der Gefäße und in der temporalen Hälfte der Papille. Das Caliber der Gefäße bleibt meist normal. Nur die kleinsten Gefäße, welche die Papille selbst ernähren, sind gewöhnlich sehr fein und spärlich. Erst nach sehr langer Dauer der Atrophie kommt es zu leichter Verschmälerung auch der größeren Gefäße, speciell der Arterien. Ebenfalls erst in späteren Stadien entwickelt sich die atrophische Excavation der Papille. Dieselbe beginnt am Rande der Papille und senkt sich ganz allmählich gegen die Mitte derselben.

Differentialdiagnostisch wichtig zur Unterscheidung dieser einfachen Atrophie von der entzündlichen Atrophie ist das normale Verhalten der Gefäße, die gute Sichtbarkeit der Lamina cribrosa und die scharfe Begrenzung der Papille mit deutlichem Skleralring.

Die wichtigsten Vorkommnisse der einfachen Atrophie sind dasjenige bei Tabes dorsalis und bei progressiver Paralyse, ferner die selbständige sogenannte graue Degeneration des Opticus ohne spinale oder cerebrale Symptome. In einzelnen Fällen kommt auch bei multipler Sklerose einfache Opticusatrophie vor, während in anderen Fällen dieser Krankheit es sich um eine neuritische Atrophie (vgl. unten) handelt. Ferner ist zu erwähnen das Auftreten einfacher Atrophie des Sehnerven bei Leitungsunterbrechungen im Bereiche des Opticus oder Tractus opticus, so z. B. beim chronischen Hydrocephalus, bei welchem das ausgedehnte Infundibulum auf das Chiasma drückt.

Fig. 2. Atrophie der Opticuspapille nach Embolie der Centralarterie infolge Ligatur der Carotis communis bei Exophthalmus pulsans. Vollkommene Amaurose. Die Papille grauweiß verfärbt. Grenze mit deutlichem Skleralring, Lamina cribrose sichtbar, in ihrer Mitte im Centrum der Papille der Centralcanal als grauer Fleck angedeutet, Gefäße fadenförmig verengt.

Fig. 3. Atrophie (Druckatrophie) der Sehnervenpapille bei Glaucoma simplex. Vollkommene Amaurose. Papille grauweiß verfärbt mit Laminazeichnung im Centrum. De ganze Papille ist tief excaviert. Die Gefäße knicken am Rande derselben scharf um und verschwinden in der Tiefe. Einige kommen am Grunde der Excavation wieder zum Vorschein, aber verbreitert und heller (Refractionsdifferenz). Die Venen sind etwas dilatiert, die Arterien leicht verengt. Rings um die excavierte Papille zieht sich ein gelber Hof mit einzelnen Pigmentflecken (Halo glaucomatosus).

Fig. 4. Neuritische Atrophie der Sehnervenpapille. Nicht völlige Amaurose. Die Papille erscheint mattweiß verfärbt, die nasale Partie hat noch leicht roten Farbenton. Die Grenzen der Papille weich, unscharf, ohne sichtbaren Skleralring. Lamina cribrosa nicht sichtbar. Gefäße mäßig verschmälert, besonders die Arterien, einige beiderseits von schmalen, weißen Linien, dem Ausdruck einer Sklerose der Gefäßwand begleitet. Bisweilen findet sich am Rande der Papille etwas Pigment in kleinen Flecken. Die angeführten Merkmale (unscharfe Begrenzung der Papille, Verengerung der Gefäße, Unsichtbarkeit der Lamina cribrosa und des Skleralringes) unterscheiden diese Form von der einfachen Atrophie.

Ursache der neuritischen Atrophie können alle Entzündungen im Bereiche des Nervus opticus sein. Bei der multiplen Sklerose gehört, wie erwähnt, ein Teil der beobachteten Atrophien der entzündlichen Form an. Auf einen solchen Fall bezieht sich die Abbildung.

Fig. 5. Papillitische Atrophie. Amaurose. Papille mattweiß, gleichmäßig verfärbt. Grenzen noch mehr unscharf als bei Fig. 4, in die rings um die Papille ziehenden Chorioidealveränderungen (teils Fehlen, teils unregelmäßige Anhäufung von Pigment) übergehend. Lamina cribrosa völlig verdeckt. Gefäße bedeutend verschmälert. Die hier dargestellten Veränderungen stellen bloß einen höheren Grad der neuritischen Atrophie (Fig. 4) dar und werden als papillitische Atrophie nur deshalb bezeichnet, weil ihr Zustandekommen eine erhebliche Teilnahme der Papille an der Neuritis voraussetzt. So ist die papillitische Atrophie eine häufige Folgeerscheinung der eigentlichen Stauungspapille (besonders bei Hirntumoren). Beim Übergang einer Stauungspapille in Atrophie bleibt die Papille oft noch längere Zeit geschwellt (Abknickung der Gefäße wie in Fig. 3, Tafel VI), während sie im übrigen mehr und mehr die Charakter der papillitischen Atrophie annimmt (weißliche Verfärbung, Verengerung der Gefäße). In den Übergangsstadien ist die Färbung der Papille oft eine schmutzig graugelbliche.

Fig. 6. Papillitische Atrophie nach Thrombose der Vena centralis retinae infolge chronischer Meningitis. Papille grauweiß verfärbt. Form derselben auf einer Seite verzerrt. Grenzen rings von bedeutenden Chorioidealveränderungen und Pigmentanhäufungen umgeben und zum Teil maskiert. Im Centrum der Centralcanal als grauer Fleck angedeutet. Gefäße in dünne, weiße Stränge umgewandelt (fortgesetzte organisierte Thrombose). Für diese Form ist namentlich das Verhalten der Gefäße, charakteristisch.

Fig. 7. Retinitische Atrophie bei alter Chorioretinitis. Die letztere war in dem abgebildeten Falle die Folge von übermäßig lang ausgedehnter Lactation, möglicherweise auch auf syphilitischer Basis entstanden. Jedenfalls gleicht sie ganz gewissen Spätstadien von syphilitischer Chorioretinitis. Nicht völlige Amaurose. Papille gleichmäßig schmutzig gelblichgrau verfärbt. Grenzen im vorliegenden Falle scharf, mitunter aber auch verwischt. Keine Laminazeichnung. Gefäße auffallend verengt. Netzhaut und Aderhaut hochgradig verändert. Chorioidealgefäße meist mehr oder weniger sklerotisch, Zwischenräume zwischen denselben dunkel. Massige Pigmentanhäufungen in der Netzhaut.

Ähnliche Veränderungen der Papille wie die hier dargestellten können auch bei der Retinitis pigmentosa und bei anderen chronischen Entzündungsprocessen der Retina sowie bei der Netzhautablösung zustande kommen. Differentialdiagnostisch charakteristisch gegenüber anderen Opticusatrophien sind die Retinal- und Chorioidealveränderungen.

Fig. 8. Atrophische Verfärbung der temporalen Papillenhälfte bei Alkoholamblyopie. (Centrales Scotom für Grün und Rot, Sehschärfe sehr reduciert.) Die temporale Papillenhälfte grauweiß verfärbt. Grenzen scharf. Skleralring sichtbar. Lamina nicht zu sehen. Gefäße von normalem Caliber.

Es handelt sich hier um eine Atrophie des papillomaculären Bündels des Opticus, wie sie namentlich durch toxische Einflüsse (vor allem Alkohol, außerdem aber auch durch Tabak, Strammonium, Schwefelkohlenstoff und Chloral) zustande kommt. 16·5% der Alkoholiker und 65% der Patienten mit Alkoholamblyopie zeigen die dargestellten Veränderungen. Auch bei Diabetes mellitus und nach Erkältungen hat man ähnliche Veränderungen beobachtet. Differentialdiagnostisch muß bemerkt werden, daß auch bei circa 1% der Normalmenschen eine ähnlich aussehende Abblassung der temporalen Papillenhälfte zu sehen ist.

Während in der vorliegenden Abbildung die toxische Atrophie der temporalen Papillenhälfte den Charakter der einfachen Atrophie hat, kann sie in anderen Fällen auch gewisse Eigentümlichkeiten der entzündlichen Atrophie (unscharfe Grenzen, leichte Sklerose der Gefäße, wie in Fig. 4) darbieten. Man bezeichnet beide Gruppen von Veränderungen vielfach mit dem Namen der Retrobulbäreneuritis, von der Voraussetzung ausgehend, daß die Ursache der Veränderung eine Form der Neuritis optica retrobulbaris ist. Der Name ist jedoch insofern nicht ganz passend, als eine Entzündung der hinter dem Bulbus liegenden Teile des Opticus auch Veränderungen der Gesamtpapille, und zwar sowohl im Sinne der einfachen Atrophie (absteigende Atrophie) als auch im Sinne der neuritischen Atrophie bedingen kann.

Probepunctionen und Harpunierungen.

Probepunctionen im allgemeinen.

Man versteht unter Probepunctionen im allgemeinen das Einstechen einer feinen, mit einer sogenannten Probepunctionsspritze versehenen Hohlnadel in pathologisch veränderte Teile mit nachfolgender Aspiration, zum Zwecke, sich über die Beschaffenheit der angestochenen Teile und namentlich über das Vorhandensein oder Fehlen von Flüssigkeitsansammlungen zu orientieren. Probepunctionen von Hautödemen zum Zwecke der Gewinnung von Ödemflüssigkeit geschehen durch Einlegen einer Canüle in die ödematöse Haut ohne Aspiration, wobei die Flüssigkeit von selbst abtropft.

Probepunctionsspritzen.

Man bedient sich zu den Probepunctionen kleiner Stempelspritzen, welche von den gewöhnlichen Pravazschen Spritzen sich bloß durch ihre etwas erheblichere Größe und die größere Länge und Dicke der Hohlnadel unterscheiden. Es kann zwar auch jede bloß 1 cm^3 fassende Pravazsche Spritze benutzt werden, falls sie eine genügend lange Canüle besitzt. Die größeren Spritzen (man benutzt gewöhnlich solche von 5—10 cm^3 Inhalt) haben aber einerseits den Vorzug, daß man eine kräftigere Aspiration ausüben kann, was namentlich für die Gewinnung fester Gewebspartikel wichtig ist, und daß man für chemische und bakteriologische Untersuchungen größere Mengen von Flüssigkeit erhält. Die Anforderungen, welche an eine gute Probepunctionsspritze gestellt werden müssen, sind folgende: Der Glascylinder muß möglichst gleichmäßig calibriert sein, so daß der Stempel einen gleichmäßigen Gang besitzt. Alle Dichtungen müssen gut schließen, so daß bei verschlossener Mündung der zurückgezogene Stempel durch den Luftdruck kräftig zurückschnellt. Man achte aber darauf, daß auch die Canüle aufs genaueste an die Spritze paßt, wovon man sich in ähnlicher Weise durch Zurückziehen des Stempels bei angesetzter und an der Spitze verschlossener Canüle überzeugen kann; auch so muß der Stempel, wenn man ihn losläßt, lebhaft durch den Luftdruck zurückgetrieben werden. Wo es zum Zwecke der bakteriologischen Verwertung der Probepunction notwendig ist, die Spritze exact zu sterilisieren, da verwendet man am besten entweder „Recordspritzen“ mit Metallstempel oder Spritzen mit Asbestdichtung und Asbestkolben. Jedoch sind nur diejenigen Asbestspritzen brauchbar, welche die bekannte Vorrichtung am Stempel besitzen, durch welche derselbe unter Compression des Asbestcylinders nach Belieben lockerer oder dichter gehend gemacht werden kann. Von großer Wichtigkeit ist es, daß die Canülen, welche man für Probepunctionen verwendet, die richtigen Maße besitzen. Es ist dies bei den käuflichen Instrumenten nicht immer der Fall. Meist sind die Canülen zu kurz, zu dick und zu wenig ausgebohrt. Am besten haben sich mir Canülen bewährt von 7—8 *cm* Länge (ohne Ansatzhülse gemessen) und 1 *mm* äußerer Dicke. Die Bohrung muß möglichst weit sein. In diesem Falle lassen auch diese dünnen Canülen selbst dickere Flüssigkeit wie Eiter entleeren. Nur durch die Anwendung so dünner Canülen wird das Verfahren der Probepunctionen zu einem wirklich gefahrlosen, das man ohne Bedenken anwenden darf.

Verfahren bei der Probepunction und die Resultate derselben im allgemeinen.

Vor jeder Probepunction überzeugt man sich vor allem, daß die Spritze überall, auch am Ansatze der Canüle, luftdicht schließt (vgl. oben). Die zu verwendende Canüle muß natürlich zu jeder Probepunction nach streng chirurgischen Grundsätzen desinficiert werden. Es geschieht dies dadurch, daß man sie jedesmal nach dem Gebrauche gehörig mit Wasser reinigt, nachher 10 Minuten auskocht und in Alkohol aufbewahrt. Falls sie gut vernickelt ist, leidet sie hierdurch gar nicht. Die Spritze selbst wird nach dem Gebrauche am besten in ähnlicher Weise behandelt. Beim Auskochen von Asbestspritzen muß der Kolben mittels der oben erwähnten Vorrichtung gelockert werden, da er sonst leicht zu stark quillt. Bei den Spritzen mit Metallstempel wird der Stempel am besten zum Auskochen herausgenommen, um ein Springen des Glases zu verhindern. Man darf beim Auskochen nicht vergessen, daß sowohl die Spritze als die Canüle unter Ausschluß von Luftblasen mit dem Wasser gefüllt sein müssen, damit die Sterilisation zuverlässig sei. Es muß darauf hingewiesen werden, daß, falls man Spritze und Canüle in Alkohol aufbewahrt, die zurückbleibenden Reste des Alkohols vor dem Gebrauche durch Ausspülen mit sterilem Wasser wieder entfernt werden müssen, da sonst seröse Flüssigkeiten bei der Aspiration eine Trübung durch den Alkohol erfahren, welche irreführen kann. Auch die Reste des zur Ausspülung benutzten Wassers müssen sorgfältig entfernt werden, da man sonst nachher bei der Ausführung der Probepunction oft im Unklaren ist, ob die Spuren von Flüssigkeit, die man in der Spritze findet, aspiriert wurden oder schon zuvor in der Spritze waren.

Viel Anlaß zu Discussionen hat die Frage der Hautdesinfection für die Ausführung der Probepunctionen gegeben. Da eine strenge und vollkommene Desinfection der Haut bekanntlich auch durch die bei größeren Operationen üblichen Vorbereitungen (Seife, Alkohol, Sublimat usw.) nicht zu erzielen und für einen so unbedeutenden Eingriff wie eine Probepunction auch gar nicht erforderlich ist, so verfährt man auf meiner Klinik seit längerer Zeit einfach so, daß man an der Stelle, an welcher man einstechen will, mit einem Wattebäuschchen eine Schicht von $1^0/_{00}$ Sublimatalkohol aufträgt ohne irgendwie zu reiben, dann durch diese Schicht Sublimatlösung hindurchsticht und nach dem Zurückziehen der Canüle auf die Stichöffnung einen Tropfen der nämlichen Lösung auftupft. Es handelt sich nämlich bei der Antisepsis einer Probepunction bloß darum, eine Spur des Antisepticums in die Stichwunde hineinzubringen, welche das Hineinwuchern von Bakterien verhindert. Wir bedienen uns dabei einer alkoholischen Sublimatlösung, trotzdem sich eine solche bekanntlich zur eigentlichen Desinfection weniger eignet als eine wässerige. Denn wir wollen wie gesagt ja gar nicht desinficieren, sondern bloß etwas Sublimat nach dem Verdunsten des Alkohols in minimaler Menge in der Stichwunde deponieren. Hierzu nun eignet sich gerade die alkoholische Lösung, weil bekanntlich nur eine solche auf der fettigen Haut haftet. Ein kräftiges Abreiben der Haut mit einem Antisepticum vor der Punction, wie es häufig empfohlen wird, kann höchstens die Wirkung haben, daß man nachher beim Einstechen gelockerte Epidermisschuppen, die doch nicht zuverlässig sterilisiert sind, mittels der Canüle in die Stichwunde hineinschleppt, und ich pflege meine Studenten vor diesem Verfahren geradezu zu warnen. Die Punctionsstelle wird mit einem Stückchen in $1^0/_{00}$ige wässerige Sublimatlösung eingetauchten englischen Tafts bedeckt.

Das Einstechen der an der Punctionsspritze befestigten Canüle geschieht unter Anspannung der Haut senkrecht zu derselben, nicht zu hastig, indem

man allfällige knöcherne Widerstände, die man trifft, unter leichter Änderung der Stichrichtung umgeht. Man achte während des Vorschiebens der Canüle auf die in den verschiedenen Tiefen angetroffenen Widerstände. Der geeignete Moment zur Aspiration ist der Zeitpunkt, wo man fühlt, daß der Widerstand aufgehoben ist und daß sich mit der Canülenspitze freie seitliche Bewegungen in einem Hohlraume ausführen lassen. Überhaupt verabsäume man nie die palpatorische Verwendung der Canüle. Jedoch sind unter Umständen, auch wo die Canüle in festem Gewebe zu stecken scheint, geringere Flüssigkeitsmengen erhältlich. Ergibt die Aspiration keine Flüssigkeit, so gebe man die Sache, wenn man Grund zu der Annahme hat, daß doch Flüssigkeit vorhanden ist, nicht ohne weiteres auf. Häufig hat man zu tief oder zu wenig tief gestochen und ein leichtes Zurückziehen oder Vorschieben der Canüle genügt dann, um mit der Spitze in die Flüssigkeit zu gelangen. In anderen Fällen hat man zu demselben Zwecke die Canüle nach leichtem Zurückziehen in etwas anderer Richtung vorzuschieben. Ist dabei durch successives Zurückziehen des Stempels die Aspirationskraft der Spritze erschöpft, so muß man, um neu zu aspirieren, den Stempel nach Abnahme der Spritze von der Canüle (damit man nicht Luft injiciert) wieder vorschieben. Man achte bei der Ausführung von Probepunctionen auch genau auf allfällige Bewegungen, welche der Canüle durch angestochene oder berührte Teile, wie Lunge, Zwerchfell, Leber, Milz, Herz, mitgeteilt werden, da dieselben zur Beurteilung der Sachlage von großer Wichtigkeit sind. Ferner achte man bei einer Probepunction, welche keine Flüssigkeit ergibt auch darauf, wie sich der Stempel beim Aspirieren verhält. Ist das Zurückziehen desselben nur mit Widerstand möglich und wird der Stempel dabei nach dem Loslassen durch den äußeren Luftdruck vorwärts getrieben, so beweist dies, daß die Canülenspitze in festem Gewebe steckt (oder verstopft ist!). Läßt der Stempel sich dagegen frei und ohne Widerstand zurückziehen, ohne daß Flüssigkeit einströmt, so beweist dies, falls man sich vorher davon überzeugt hat, daß die Spitze überall, auch an dem Ansatz der Canüle luftdicht schließt, daß die Canüle sich in Luft befindet (Pneumothorax, Bronchiallumen, Lungencavernen, gashaltige Abscesse, Darmlumen, Magenlumen). Ist man bei der ersten Probepunction an der betreffenden Stelle nicht anf Flüssigkeit gestoßen und hat man dennoch Grund zu der Annahme, daß solche in der Nähe vorhanden ist, so wiederholt man unter Umständen die Probepunction an einer benachbarten Stelle, am besten nach nochmaliger genauer Untersuchung. Man kann dabei unter der Voraussetzung, daß das erste Mal kein Tropfen Flüssigkeit entleert wurde und daß es sich nicht um eine schwere eiterige Infection handelt, im Notfalle die nämliche Canüle benutzen, andernfalls ist es erforderlich, für jeden neuen Einstich eine neue Canüle anzuwenden oder die Canüle zuerst aufs neue auszukochen. Wünschenswert ist es in jedem Falle, wo man Flüssigkeit findet, von derselben eine nicht zu geringe Menge zu aspirieren, damit man mit ihr alle erforderlichen Untersuchungen vornehmen kann. Trifft man bei der Probepunction auf festes Gewebe und wünscht man dieses Gewebe histologisch zu untersuchen, so kann man, wenn man die Canüle drehend in der Ausdehnung von wenigen Millimetern wiederholt vor- und rückwärts schiebt, wobei sie wie ein Korkbohrer wirkt, gewöhnlich leicht durch kräftige ruckweise Aspiration eine genügende Menge Gewebsbestandteile in die Spitze der Canüle ansaugen, um eine mikroskopische Untersuchung vorzunehmen. In diesen Fällen ziehe man nach der Aspiration die Canüle vorsichtig zurück und entleere den Inhalt, welcher oft nur aus einem ganz kleinen Gewebsstückchen besteht, durch kräftiges ruckweises Vorschieben des Stempels auf einen Objectträger. Das Stückchen kann dann zerzupft und unter dem Mikroskope angesehen werden. Man unterlasse es überhaupt bei Probepunctionen niemals, falls die Aspiration keine Flüssigkeit in die Spritze fördert, in dieser Weise wenigstens

den Inhalt der Canüle zu besichtigen. Aus eiterig infiltrierten Geweben oder dicken Eiteransammlungen erhält man durch die Aspiration oft nur ein kleines Eiterflöckchen in die Canüle, welches jedoch bei mikroskopischer Untersuchung dem diagnostischen Bedürfnisse unter Umständen vollkommen genügt.

Handelt es sich darum, Flüssigkeit aus Hautödemen zur Untersuchung zu gewinnen, so verfährt man in der Weise, daß man einen Southeyschen Capillartroicart, wie er zur therapeutischen Punction des Hauthydrops benutzt wird, senkrecht in die ödematöse Haut einsticht. Nach dem Zurückziehen des Stiletes fließt die Ödemflüssigkeit tropfenweise aus. Sie kann leicht in genügender Menge durch einen an die Canüle gesteckten feinen Gummischlauch in einem Reagensglas aufgefangen werden.

In Fällen, wo man größere Mengen von Flüssigkeit durch die Probepunction gewinnt, besichtigt man dieselbe vor allem makroskopisch; man stellt fest, ob sie serös oder eiterig[1]), klar oder trüb, farblos oder gefärbt, blutig, gallig, geruchlos oder von üblem Geruche ist, ob eine eiterige Flüssigkeit etwa die charakteristischen Actinomyceskörnchen enthält (S. 818 f.) usw. Bei trüb serösen Flüssigkeiten entscheidet oft schon die makroskopische Besichtigung zwischen eiteriger und fibrinöser Trübung, indem die letztere sich durch ihre flockige Beschaffenheit verrät.

Sonst muß die mikroskopische Untersuchung entscheiden. Die letztere gibt auch Aufschluß über die sogenannte chylöse, d. h. durch feinste Fettpartikelchen getrübte Beschaffenheit der Flüssigkeit. Chylöse Beschaffenheit von Höhlenflüssigkeiten kommt unter verschiedenen Bedingungen vor. So kann sich durch Lymphstauung im Bereiche des Ductus thoracicus Chylus der betreffenden Flüssigkeit durch Diapedese ohne Continuitätstrennung der Lymphgefäße beimischen, es können aber auch bei Tuberculose oder malignen Tumoren der Pleura und des Peritoneums der Ductus thoracicus oder chylusführende Lymphgefäße infolge nekrotisierender Processe ihrer Wand sich in die betreffende Höhle eröffnen. In allen diesen Fällen verrät sich die Beimischung als wirklicher Chylus ähnlich wie beim chylösen Harn bei der mikroskopischen Untersuchung der Flüssigkeit dadurch, daß keine gröberen Fetttröpfchen, sondern bloß feinste nur mit stärksten Vergrößerungen sichtbare, in ihrer Größe an Mikrokokken erinnernde Fettkörnchen zu erkennen sind, welche gewöhnlich die sogenannte Brownsche Molecularbewegung zeigen. Gegenüber Mikroorganismen charakterisieren sich dieselben außer durch ihre wenig distincte Färbbarkeit in Trockenpräparaten (vgl. S. 809) durch ihre außerordentlich große Menge, welche, falls es sich um Mikroorganismen handeln würde, mit der nicht eiterigen Beschaffenheit der Flüssigkeit kaum vereinbar wäre, und ferner durch ihre Neigung, beim Stehen der Flüssigkeit sich in Form einer Rahmschicht an der Oberfläche der Flüssigkeit anzusammeln. Eventuell kann der chemische Nachweis, daß es sich um Fett handelt, durch Ausschütteln mit Äther erbracht werden. Es sei in chemischer Beziehung noch bemerkt, daß erhebliche, die Menge des Blutzuckers überschreitende Zuckermengen in chylösen Flüssigkeiten nicht zu erwarten sind, da der Zucker aus dem Darm größtenteils nicht durch die Chylusgefäße, sondern durch die Venen resorbiert wird. Es muß bemerkt werden, das außer in den beiden erwähnten

[1]) So einfach mittels der Probepunction die Unterscheidung zwischen serösen und eiterigen Exsudaten erscheint, so leicht können trotzdem in dieser Beziehung Irrtümer vorkommen, weil dünnflüssige eiterige Exsudate eine sehr starke Neigung zur Sedimentierung zeigen, so daß man, falls die Probepunction etwas weit oben vorgenommen wird, unter Umständen bloß klares Eiterserum entleert, während sich die Eiterkörperchen in die tieferen Schichten des Exsudates gesenkt haben. In zweifelhaften Fällen empfiehlt es sich deshalb, auf die erste Punction noch eine zweite an einer tieferen Stelle folgen zu lassen.

Vorkommnissen man eine ähnliche echt chylöse Beschaffenheit von Höhlenflüssigkeiten auch unter noch nicht erklärten Verhältnissen gefunden hat in Fällen, wo weder Chylusstauung noch Ruptur eines Chylusgefäßes angenommen werden kann. Es dürfte sich da wohl vielleicht um eine abnorme Permeabilität der Gefäße der betreffenden Serosa für die Fettpartikelchen handeln, an welchen bekanntlich das normale Blut nach der Nahrungsaufnahme reich ist (vgl. S. 917 f., Lipämie). Nicht zu verwechseln mit diesen echt chylösen Exsudaten und Transsudaten sind fettige Trübungen der Flüssigkeit, welche auf der Beimischung gröberer Fetttröpfchen beruhen. Es läßt sich in diesem letzteren Falle durch den Befund von verfetteten Zellen in der Flüssigkeit der Nachweis erbringen, daß hier die Fettbeimischung entweder auf fettigen Zerfall von Endothelzellen der Serose oder von Geschwulstzellen beruht. Die mikroskopische Untersuchung wird ferner auch Aufschluß geben über Leukocyten- und Blutbeimischungen, welche der makroskopischen Besichtigung entgehen (vgl. unten S. 1034 ff., Cytodiagnostik), über den Gehalt alter seröser Exsudate an Cholestearinkrystallen (Fig. 234 *b*, S. 800), über das Vorhandensein von Hämatoidinkrystallen (Fig. 234 *d*, S. 800) in Eiteransammlungen (Pleuraempyemen, subphrenischen Abscessen, Lungenabscessen und Gallenergüssen) sowie namentlich über den Gehalt der Exsudate an Bakterien (Anfertigung von Trockenpräparaten nach den Regeln, wie sie für die Sputumuntersuchungen aufgestellt wurden, vgl. S. 802 ff. u. 809 ff. Am besten verwendet man die durch Centrifugierung gewonnenen Fibringerinnsel zur Herstellung der Trockenpräparate, da sich die Bakterien in den Maschen des sich bildenden Fibrinnetzes fangen). Seröse Exsudate können zur Erleichterung des Auffindens spärlicher Bakterien analog der von Ilkewitsch für die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen angegebenen Methode (S. 808) sedimentiert werden, indem man durch Essigsäurezusatz eine Fällung erzeugt (vgl. 1032 f.), in welche die Bakterien, z. B. Tuberkelbacillen, mitgerissen werden. Bei Probepunctionsflüssigkeiten, die aus der Bauchhöhle gewonnen werden, ist von großer Bedeutung für den Nachweis einer Darm- oder Magenperforation neben dem übeln Geruch der mikroskopische Nachweis von Speiseresten und zahllosen Bakterien. Wichtig ist unter Umständen auch der mikroskopische Nachweis von Geschwulstelementen in Punctionsflüssigkeiten, die sich teils als isolierte von den normalen Endothelzellen verschiedene Zellen, teils, was viel beweisender ist, als eigentümliche Zellconglomerate darstellen.

In Fällen, wo seröse Flüssigkeit entleert wird, ist es mitunter von Wichtigkeit, durch die Untersuchung der Flüssigkeit (falls dies auf anderm Wege nicht möglich ist) die Entscheidung zu treffen, ob es sich um ein Exsudat oder ein Transsudat handelt. Es kann dies geschehen durch Verwertung des Eiweißgehaltes, des specifischen Gewichtes, des Gehaltes an weißen Blutkörperchen und den Nachweis durch Spuren von Essigsäure fällbarer Eiweißkörper (vgl. unten).

Der Eiweißgehalt der Punctionsflüssigkeit wird am sichersten bestimmt durch Wägung des ausgefällten Eiweißes nach der auf S. 688 f. für den Urin angegebenen Methode. Die für den Urin brauchbare Esbachsche Methode (S. 691 f.) ist für seröse Flüssigkeiten weniger geeignet. Will man sie dennoch anwenden, so empfiehlt es sich, die eiweißreichen Flüssigkeiten mit normalem Urin stark zu verdünnen, so daß die Verhältnisse (specifisches Gewicht, Salzgehalt) ähnlich werden wie bei der Anwendung des Verfahrens auf den Harn. Man muß dann die gefundenen Eiweißwerte noch mit dem Verdünnungsgrad multiplicieren. In neuerer Zeit hat Reiss eine Methode ausgearbeitet, um mit Hilfe des Pulfrichschen Eintauchrefractometers (vgl. S. 689) den Eiweißgehalt von Punctionsflüssigkeiten zu bestimmen. Ich verweise in dieser Beziehung auf die

Originalarbeiten von Reiss[1]). Es existiert in der Literatur[2]) eine größere Anzahl von Angaben über den Eiweißgehalt von Exsudaten und Transsudaten. Wenn auch die betreffenden Autoren ziemlich übereinstimmend zu dem Resultate gelangten, daß hydropische Transsudate meist geringeren Eiweißgehalt darbieten als entzündliche Exsudate, so sprechen doch die meisten Beobachter die Ansicht aus, der Unterschied sei nicht scharf und die Regel nicht allgemein gültig genug, um darauf die Differentaldiagnose von Exsudaten und Transsudaten zu stützen. Demgegenüber tritt Runeberg[3]) energisch für die diagnostische Bedeutung des Eiweißgehaltes der serösen Flüssigkeiten ein. Er sieht die Ursache der Schwierigkeiten, die sich der diagnostischen Verwertung bisher entgegengestellt haben, zumeist darin, daß man nur entzündliche und hydropische Ergüsse einander gegenüberstellt, während in Wirklichkeit neben den entzündlichen Exsudaten Stauungstranssudate und hydrämische Transsudate unterschieden werden müssen. Außerdem hat man bisher den Fehler gemacht, daß man das Vorkommen einer combinierten Entstehungsweise von Ergüssen zu wenig berücksichtigt und sich auch nicht bemüht hat, solche Combinationen zu diagnosticieren. Runeberg hält aber gerade für die Diagnose der Combinationsformen auf Grund seiner Erfahrungen die Bestimmung des Eiweißgehaltes der Flüssigkeiten für sehr wichtig. Er stellt fest, daß bei entzündlichen Exsudaten (inclusive Tuberculose und Carcinose der serösen Häute) sich ein Eiweißgehalt von 4—6% findet, während derselbe bei reinen Stauungstranssudaten 1—3% und bei rein hydrämischen Transsudaten meist 0·1—0·3 und kaum je über 0·5% beträgt. Diese Zahlen können für frische Ergüsse ohne weiteres diagnostisch verwertet werden, während zur Vermeidung unrichtiger Beurteilung zu berücksichtigen ist, daß in alten Stauungstranssudaten der Eiweißgehalt mit der Zeit steigt, falls sie unter hohem Drucke stehen oder in Resorption begriffen sind, oder falls sich unter dem Einflusse chronischer Stase in den serösen Membranen Veränderungen — Bindegewebssklerosen, Endothelabstoßungen usw. — entwickeln, welche entzündliche Veränderungen zum mindesten nahe verwandt sind. In diesen letzteren Fällen hat man es dann eigentlich mit Combinationsformen zu tun, deren Vorkommen die meisten scheinbaren Widersprüche gegen die oben angeführten Regeln erklärt. Diese Combinationsformen sind nun allerdings viel schwieriger zu beurteilen, aber gerade der Eiweißgehalt der Flüssigkeiten gibt uns die Möglichkeit hierzu an die Hand und gestattet uns dadurch, die klinische Analyse eines Krankheitsbildes zuweilen in directem Interesse der Therapie wesentlich zu verfeinern. Namentlich die Veränderung des Eiweißgehaltes während der klinischen Beobachtung ergibt in dieser Beziehung wertvolle Aufschlüsse und gestattet zum Beispiel, das Auftreten einer carcinomatösen Peritonitis als Complication einer durch Carcinom bedingten Pfortaderstase oder das Hinzutreten von Stauung zu einem renalen Hydrops zu erkennen. Eine große Schwierigkeit für die praktische Ausnutzung dieser wichtigen Tatsachen liegt nun freilich darin, daß exacte quantitative Eiweißbestimmungen zu compliciert sind, um am Krankenbette angestellt zu werden. Runeberg wendet, um diese Schwierigkeit zu umgehen, ein Verfahren an, welches zwar keine genaue Bestimmung des Eiweißgehaltes gestattet, wohl

---

[1]) Reiss, Brechungsquotient des Blutserums als Indicator für seinen Serumgehalt. I.-A.-D. Straßburg 1902. Ferner derselbe Arch. f. exp. Path. 1904, Bd. LI. Ferner derselbe Verh. der 76. Naturforscherversammlung Breslau 1904. Die letzterer Mitteilung entnommene Tabelle von Reiss ist in dem Zeissschen Prospecte zum Pulfrichschen Refractometer abgedruckt.

[2]) Vgl. z. B. Vierordt, Daten und Tabellen, 1888. Bernheim, Virchows Archiv, Bd. CXXXVII u. a.

[3]) Von der diagnostischen Bedeutung des Eiweißgehaltes in pathologischen Trans- und Exsudaten. Berl. klin. Wochenschr., 1897, Nr. 33.

aber eine zu dem beabsichtigten Zwecke genügende approximative Schätzung. Es handelt sich dabei um die Beurteilung der Art und Weise, wie das Eiweiß bei Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure zu der betreffenden Flüssigkeit im Reagensgläschen coaguliert. Bei den auf einer Localaffection (Entzündung, Tuberculose, Carcinose) der serösen Membran beruhenden Exsudaten bildet der Niederschlag dicke, schwere klumpige Flocken, die rasch zum Boden des Röhrchens sinken. Bei den Stauungstranssudaten erhält man reichliche große, gewöhnlich zu Boden sinkende, aber losere, leichter zerfallende Flocken. Bei rein hydrämischen Transsudaten endlich entsteht bloß eine starke Opalescenz oder es bilden sich kleine lose Flocken, welche in der Flüssigkeit sich lange schwebend halten. Es braucht natürlich eine gewisse persönliche, an reinen Fällen erworbene Erfahrung, um namentlich die Mischformen richtig zu beurteilen. Außer auf den Eiweißgehalt legt Runeberg für die Unterscheidung auch Gewicht auf die Fällungsreaction mit Essigsäure (vgl. unten).

Untersuchungen über den Eiweißgehalt von Ödemflüssigkeiten (Gewinnung derselben vgl. S. 1026) verdanken wir F. A. Hoffmann[1]). Dieser Autor fand, daß die gewöhnlichen, durch Kachexie und Stauung zustande kommenden Ödeme meist einen Eiweißgehalt von 0·1—0·8% besitzen, während bei Nierenaffektionen ein Gehalt unter 0·1% gefunden wurde. Bei Eiweißmengen von 0·8—4% liegen nach Hoffmann besondere Umstände, vielleicht Einflüsse des Nervensystems, vor.

Das specifische Gewicht der serösen Flüssigkeiten geht annähernd proportional dem Eiweißgehalte und kann demnach zur approximativen Schätzung des letzteren benutzt werden. Nach den Zusammenstellungen von Reuss[2]) entsprechen sich Eiweißgehalt und specifisches Gewicht etwa in folgender Weise:

Specifisches Gewicht		Eiweißgehalt
1018	höher als	4 %
1015	niedriger als	2·5%
1012	„ „	1·5—2·0%
1010	„ „	1·0—1·5%
1008·8	„ „	0·5—1·0%

Zur Bestimmung des specifischen Gewichtes verwendet man am bequemsten und am sichersten ein gewöhnliches Urometer (S. 619 ff.), nachdem man sich durch mehrmaliges Ansetzen und Entleeren der Spritze, ohne die Canüle herauszuziehen, eine genügende Menge Flüssigkeit verschafft hat. Dieses Abnehmen der Spritze von der Canüle ist auch bei pleuritischen Exsudaten mit negativem Drucke (vgl. S. 1041 ff.) zulässig ohne daß man Luftaspiration riskiert, vorausgesetzt, daß man sich der von mir empfohlenen dünnen Canülen bedient, weil erfahrungsgemäß der Reibungswiderstand in diesen dünnen Canülen so groß ist, daß auch bei negativem Drucke keine Luft aspiriert wird. Im Notfalle kann aber das specifische Gewicht auch an einer kleineren Menge Flüssigkeit durch die auf S. 830 f. für das Blut angegebenen Verfahren pyknometrisch oder nach der Hammerschlagschen Methode gefunden werden, was freilich viel umständlicher ist.

Mit dem Gehalte an weißen Blutkörperchen respective an Zerfallsproducten derselben hängt wahrscheinlich zusammen der größere oder geringere Gehalt einer Punctionsflüssigkeit an einem durch stark verdünnte Essigsäure fällbaren Eiweißkörper, dessen Nachweis, wie Primavera und Rivalta[3]) zuerst gezeigt haben, eine gewisse Bedeutung für die Unterscheidung zwischen Exsudat und Transsudat besitzt. Reichlicher Gehalt an diesem Körper spricht für ent-

[1]) Hofmann, D. Arch. f. kl. Med., Bd. 44, H. 4.
[2]) Citiert nach Vierordt, Daten und Tabellen, 1888.
[3]) Riforma medica, April 1895.

zündliches Exsudat und gegen Transsudat. Die Prüfung wird nach Rivalta in der Weise vorgenommen, daß man eine höchst verdünnte wässerige Lösung von Essigsäure herstellt (zwei Tropfen Eisessig auf 200 cm^3 Wasser) und dann mittels eines Glasstabes einen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit in dieselbe fallen läßt. Enthält die Flüssigkeit erhebliche Mengen des in Frage stehenden Körpers, so sinkt der Tropfen sofort in Form eines an Cigarrenrauch erinnernden trüben Wölkchens in der sauren Flüssigkeit zu Boden. Bei fehlendem Gehalt der Flüssigkeit an der fraglichen Substanz tritt eine Trübung gar nicht, bei schwachem Gehalt erst allmählich und in geringem Grade auf. Runeberg erbringt nach dem Vorschlage von Paijkull den Nachweis des betreffenden Körpers einfach durch Zusatz einiger Tropfen Essigsäure zu der Flüssigkeit. Es entsteht dann in den entzündlichen Exsudaten eine mehr oder weniger starke Trübung, die bei nicht entzündlichen ganz ausbleibt oder nur in sehr geringem Grade auftritt. Über die Natur des betreffenden Körpers waltet gegenwärtig noch die Discussion. Rivalta hielt denselben anfangs für Nucleoalbumin, ist aber von dieser Ansicht zurückgekommen und meint jetzt[1]), es handle sich um eine Mischung von Euglobulin (Paraglobulin) und Pseudoglobulin. Umber[2]) hält denselben für ein Mucin und bezeichnet ihn als Serosamucin, während Stähelin[3]) zu dem Resultate kommt, daß der betreffende Körper den Globulinen näher steht als den Mucinen. Es scheint mir übrigens, daß die verschiedenen Autoren gar nicht durchweg denselben Körper in Händen gehabt haben, indem z. B. Rivalta ausdrücklich angibt, daß derselbe sich in geringem Überschusse von Essigsäure auflöse, während Umber das Gegenteil behauptet. In betreff der verwandten Reaction, welche für den liquor cerebrospinalis empfohlen wurde (Nonne-Appelt), vgl. Nachträge S. 1309.

Ein weiteres wichtiges Kriterium für die entzündliche Entstehung einer serösen Flüssigkeit ist deren Gehalt an Fibrinferment, das sich durch spontane Ausscheidung von Fibrin entweder schon vor der Entleerung oder nach derselben verrät.

Von Bedeutung kann unter Umständen auch der Gehalt von Punctionsflüssigkeiten an Gallenfarbstoff werden, wie er bei Ikterischen, außerdem aber — und hier ist es von großer diagnostischer Bedeutung — bei Perforation der Gallenwege in die Bauch- oder Brusthöhle vorkommt. Abgesehen von der charakteristischen gelbbraunen oder grünen Verfärbung kann hier der Nachweis mittels der für den Harn angegebenen Gallenfarbstoffreactionen erbracht werden.

Zur bakteriologischen Untersuchung der Punctionsflüssigkeiten ist, abgesehen von der schon erwähnten mikroskopischen Untersuchung, die bei serösen Flüssigkeiten nur selten ein positives Resultat gibt, das Culturverfahren einzuschlagen; während aus eiterigen Exsudaten (außer bei tuberculösen Eiterungen) häufig schon die gewöhnlichen Stich- oder Strichimpfungen positive Resultate ergeben, muß bei serösen Exsudaten, die stets sehr arm an Mikroorganismen sind, zur Impfung eine größere Menge von Flüssigkeit verwendet werden, ähnlich wie bei der bakteriologischen Untersuchung des Blutes (vgl. S. 920 f.). Es kann dies in der Weise geschehen, daß man direct aus der Probepunctionsspritze eine größere Anzahl (5—10) Tropfen in die mit Schrägagar, Gelatine, Bouillon beschickten Culturgläschen fallen läßt. Eventuell können auch Plattenculturen angelegt werden, wie es für die Untersuchung des Blutes (S. 920 f.) angegeben wurde. Im übrigen muß in betreff

[1]) Policlinico 1904.
[2]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XLVIII, H. 5 u. 6, S. 364.
[3]) Stähelin, Münch. med. Wochenschr., 1902. S. 34.

der Technik des Culturverfahrens auf die bakteriologischen Handbücher verwiesen werden.

Außer Flüssigkeit wird bei den Probepunctionen zuweilen auch Gas entleert, so bei Abdominalpunctionen, wenn die Spitze der Canüle in das Lumen des Magens oder Darmes gelangt ist, bei Pyopneumothorax und Lungencavernen, beim Eindringen der Canüle in das Lumen einer Bronchus und bei gashaltigen Abscessen. Dieser Befund kann diagnostische Bedeutung haben, aber nur dann, wenn man überzeugt sein darf, daß das Gas wirklich durch die Canüle aspiriert wurde und daß es sich nicht um Luft handelt, welche durch mangelhafte Dichtung der Spritze in dieselbe gelangt ist. (In betreff der Prüfung der Spritze auf Dichtigkeit vgl. S. 1026.)

Außer zur Feststellung des Vorhandenseins von Flüssigkeitsansammlungen und ihrer Beschaffenheit sind Probepunctionen durchaus notwendig um sich über den Ort, an welchem therapeutische Punctionen vorzunehmen sind, zu orientieren. Es muß als Regel aufgestellt werden, daß unmittelbar vor jeder therapeutischen Punction genau an der Stelle, wo man dieselbe ausführen will, durch Probepunction die Anwesenheit der Flüssigkeit und die freie Beweglichkeit der Probepunctionscanüle in einem Hohlraum nachgewiesen werde, da man sonst Gefahr läuft, bei der therapeutischen Punction mit den dickeren und sehr viel verletzenderen Instrumenten statt in die Flüssigkeit in locale Adhäsionen respective in die Lunge, ins Herz oder — bei Bauchpunctionen — in eine gefüllte vorgelagerte Darmschlinge zu geraten.

Cytologische und Fermentuntersuchungen an Höhlenflüssigkeiten.

(In betreff des Liquor cerebrospinalis vgl. Lumbalpunction S. 1050 ff.)

Unter dem viel verheißenden Titel der Cytodiagnostik wurde von französischen Autoren, insbesondere von Widal und seinen Schülern, eine Untersuchungsmethode begründet, welche darin besteht, daß man aus dem Studium der Art und Zahl der zelligen Bestandteile von Exsudaten und Transsudaten Schlüsse auf die Natur dieser Höhlenflüssigkeiten zu ziehen versucht.

Technisch gestaltet sich das Verfahren so, daß man das durch Absetzenlassen oder Centrifugierung gewonnene Sediment der durch Probepunction entleerten Flüssigkeiten entweder direct mikroskopisch besichtigt oder, falls es sich um genauere Bestimmungen handelt, zu Trockenpräparaten verarbeitet, welche nach den Regeln der Anfertigung von Bluttrockenpräparaten (S. 873 ff.) hergestellt und gefärbt werden. Gut eignet sich hierzu die Jennersche Färbung (vgl. S. 881 f.). An solchen Trockenpräparaten kann dann auch die Bestimmung des Zahlenverhältnisses der verschiedenen Zellen, speciell der einzelnen Arten von Leukocyten, vorgenommen werden, indem man ähnlich wie bei der Specificierung der Leukocyten des Blutes (S. 899 f.) entweder das ganze Trockenpräparat mittels des verschiebbaren Objecttisches durchzählt oder sich der Ehrlichschen Ocularblende (S. 899) bedient.

Die absoluten Zahlen werden je nach dem Zellengehalte der Flüssigkeit an der unverdünnten oder an der passend verdünnten Flüssigkeit durch Zählung in der Blutkörperchenzählkammer nach den für die Zählungen der weißen Blutkörperchen gültigen Regeln (vgl. S. 856 ff.) festgestellt. Für Exsudate, welche bald nach der Entleerung starke Gerinnungserscheinungen zeigen, schlägt Widal vor, die Gerinnsel vor dem Centrifugieren mit Glasperlen zu zerschütteln. Jedoch bezweifle ich, daß man mittels dieses Verfahrens zuverlässige Resultate erhält, da ein großer Teil der zelligen Elemente dabei stets in den Fibrinmassen eingeschlossen ist und bleibt.

Man kann statt dessen die Gerinnung der Flüssigkeit in der Weise verhindern, daß man dieselbe in die zur Hälfte mit Ammoniumoxalatlösung, Natriumcitratlösung oder Blutegelinfus (oder Hirudinlösung) gefüllte Probepunctionsspritze hinein aspiriert. Als Ammoniumoxalat- und Natriumcitratlösung benutze ich eine physiologische (9‰ige) Kochsalzlösung, welcher 2‰ Ammoniumoxalat oder 5‰ Natriumcitrat zugesetzt war. Das Blutegelinfus wird so hergestellt, daß man einen Blutegelkopf fein zerhackt, ihn dann mit gleich viel Quarzsand in der Reibschale zerreibt, die Mischung unter öfterem

Umrühren noch eine Stunde mit circa 5 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung kalt digeriert und dann filtriert. Statt dessen kann man auch physiologische Kochsalzlösung mit einem geringen Zusatze käuflichen Hirudins (1 *mg* zu 2·5 cm^3) verwenden. Die Anwendung dieser die Gerinnung verhindernden Zusätze empfiehlt sich namentlich dann, wenn man das Sediment nicht durch Centrifugierung, sondern durch einfaches Absetzenlassen gewinnen will. Infolge der langen Dauer der Sedimentierung wird sonst die Gerinnung zu störend, da vielleicht Leukocyten bei der Gerinnung zugrunde gehen und jedenfalls ein Teil derselben in dem Fibrin gefangen wird.

Statt der Verarbeitung der centrifugierten oder sedimentierten Probepunctionsflüssigkeit zu Trockenpräparaten empfiehlt neulich N. Jagić die Färbung der Sedimente in feuchtem Zustande im Centrifugierröhrchen, und zwar bedient er sich zur Färbung der Giemsaschen Lösung[1]). Das Verfahren selbst gestaltet sich folgendermaßen: Nach gründlicher Centrifugierung der zu untersuchenden Flüssigkeit[2]) wird das Plasma abgegossen und das Sediment im Centrifugenröhrchen mit circa 10 cm^3 einer 2%igen wässerigen Formaldehydlösung geschüttelt und nochmals centrifugiert; hierauf wird die Formaldehydlösung vom Sediment scharf abgegossen oder abgesaugt. Zu dem Sediment im Centrifugiergläschen fügt man dann 1 cm^3 der mit gleichen Teilen Wasser verdünnten Giemsaschen Lösung hinzu und rührt das Sediment mit einem Platindraht auf. Circa 5 Minuten genügen zur Färbung und man mikroskopiert dann einen Tropfen der Mischung direct zwischen Objectträger und Deckglas. Sollte die Färbung zu wenig intensiv sein, so kann man jederzeit noch 1—2 Tropfen der concentrierten Giemsaschen Farblösung hinzufügen. Durch Umrandung des Präparates mit Asphaltlack kann man die Präparate längere Zeit aufbewahren.

Die morphologischen Elemente, welche bei der Cytodiagnostik in Betracht kommen, sind: Rote Blutkörperchen, die verschiedenen Arten von Leukocyten, ferner endotheliale respective epitheliale Zellen und endlich Geschwulstzellen.

In betreff des Gehaltes an roten Blutkörperchen liefert diese mikroskopische Art der Untersuchung wohl nur wenig Neues gegenüber den bekannten Schlüssen, welche man von jeher makroskopisch aus der mehr oder weniger blutigen Beschaffenheit der Flüssigkeiten gezogen hat, die eventuell auch chemisch festgestellt werden kann (vgl. die Methoden hierzu bei den Urinuntersuchungen S. 644 ff.). Nur ist natürlich der mikroskopische Nachweis ein verfeinertes Hilfsmittel. Stärkerer Blutgehalt der Höhlenflüssigkeiten kommt bekanntlich namentlich vor bei carcinomatösen, tuberculösen und nephritischen Exsudaten, außerdem aber auch bei Stauungstranssudaten, wenn die Stauung sehr erheblich ist, und bei allen hämorrhagischen Diathesen.

Die Discussion dreht sich aber in der Cytodiagnostik, über welche schon eine ausgedehnte Literatur existiert[3]), namentlich um den Leukocytengehalt der Flüssigkeit. Da scheint es nun von vornherein klar, daß reichlicher Leukocytengehalt gegen Transsudation und für entzündliche Genese der betreffenden Flüssigkeit spricht und daß der Leukocytengehalt der Intensität der Entzündung proportional geht, wie man dies bei dem allmählichen Eiterigwerden eines serösen Exsudates leicht verfolgen kann. Allein man ist in der Cytodiagnostik viel weiter gegangen und ähnlich wie man für einzelne Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe bestimmte charakteristisch morphologische Blutbilder aufgestellt hat, so hat man auch für die Höhlenflüssigkeiten je nach der Art und des Zahlenverhältnisses der gefundenen Leukocyten bestimmte cytodiagnostische „Formeln" aufstellen wollen, aus denen sich die Natur des der Flüssigkeitsansammlung zugrunde liegenden Processes ergeben sollte. Man hat da namentlich die ätiologischen Unterschiede der Exsudate, insbesondere die Unterschiede zwischen den tuberculösen und den nicht tuberculösen Exsudaten, den Exsudaten bei malignen Tumoren usw., formelartig in betreff des Zahlenverhältnisses zwischen polynucleären und mononucleären Zellen präcisieren wollen.

Ich glaube, daß man da viel zu weit gegangen ist und daß man zu wenig die empirischen oder statistischen Befunde an der Hand unserer allgemein-pathologischen Anschauungen kritisiert hat. Wir wissen, daß das eigentlich charakteristische Merkmal der Entzündung die Emigration der polynucleären Leukocyten ist. Demgegenüber ist die Frage, ob mononucleären Zellen respective Lymphocyten bei der Entzündung überhaupt ebenfalls aus den Gefäßen auswandern, noch nicht entschieden und im allgemeinen nimmt man an, daß die mononucleären Zellen wenigstens zum weitaus größten Teile das Product der mit der Entzündung Hand in Hand gehenden und ihr folgenden regenerativen Processe

---

[1]) Vgl. S. 882 f. Die Lösung ist fertig von Dr. Grübler in Leipzig zu beziehen.

[2]) Zweckmäßig ist auch hier der Zusatz gerinnungshindernder Substanzen, vgl. oben.

[3]) Man vergleiche die zusammenfassende Darstellung von Brion, Centralblatt f. allg. Path., Bd. XIV, 1903, S. 609, sowie diejenige von H. Königer, Die cytologische Untersuchungsmethode usw., Jena, G. Fischer, 1908. Diese Arbeit enthält auch eine ausführliche Literaturübersicht.

sind und dem lymphoiden Gewebe entstammen, welches disseminiert in fast allen Organen vorhanden ist. Außerdem sind Lymphocyten auch als Lymphbestandteile in den Höhlenflüssigkeiten enthalten.

Wenn man also den roh empirischen oder statistischen Standpunkt verläßt, von welchem aus meistens die Frage der Cytodiagnostik in Angriff genommen wurde und welcher deshalb zu Irrtümern führen muß, weil dabei die Verschiedenheiten des Stadiums und der Intensität der Entzündung zu wenig berücksichtigt werden, so scheint mir die Bedeutung des Gehaltes der Flüssigkeiten an den verschiedenen Leukocytenformen für die Diagnostik der Exsudate darin zu bestehen, daß reichlicher Gehalt an polynucleären Zellen auf intensivere und gleichzeitig frischere Entzündungen, reichlicher Gehalt an Lymphocyten dagegen auf geringeren Grad und spätere Stadien der Entzündung oder in anderen Fällen auf nicht entzündliche, sondern transsudative Formen von Ergüssen hindeutet.

Es kommen nun neben den roten Blutkörperchen, den polynucleären Zellen und den Lymphocyten in den serösen Höhlenflüssigkeiten auch noch häufig mononucleäre Zellen vor, die als abgestoßene Endothelien der Serosa aufzufassen sind. Dieselben zeigen häufig noch den charakteristischen polyedrischen Bau, häufig sind sie aber auch degeneriert oder durch Quellung oder Schrumpfung in ihrer Größe und Form verändert. Sie erscheinen meist rundlich und werden zuweilen einzeln, zuweilen aber auch in größeren Zusammenhängen, fetzenförmigen Aggregaten, den sogenannten Endothelplacards, entleert. Der Gehalt der Höhlenflüssigkeiten an endothelialen Zellen bedeutet offenbar Desquamation. Die Beimischung ist also aufzufassen als der Ausdruck der chemischen oder mechanischen Schädigung der Endothelschichte. Es wäre aber ein Irrtum, wenn man immer mit Rücksicht hierauf in der Menge der beigemischten Endothelien einen Gradmesser der Gewebsläsion sehen wollte. Vielleicht kann man umgekehrt sagen, daß, je schwerer die Schädigung der betreffenden Serosa ist, um so mehr in der Flüssigkeit die Endothelien zurücktreten. Es hängt dies wohl erstens damit zusammen, daß bei sehr schweren chemischen Schädigungen die Regenerationsfähigkeit der Endothelien schwer beeinträchtigt wird und daß bei diesen schweren Schädigungen das Endothel teilweise durch Fibrinauflagerungen ersetzt oder von diesen überlagert wird und daß außerdem dabei mehr und mehr die aus der Tiefe des Gewebes stammenden Lymphocyten und Leukocyten das numerische Übergewicht über die endothelialen Elemente der Flüssigkeit erlangen. Infolgedessen sieht man ein ausgesprochenes Vorwiegen der endothelialen Elemente namentlich bei den rein hydropischen Transsudaten, mögen dieselben auf Stauung oder Nierenstörungen beruhen, außerdem aber auch bei solchen Ergüssen, bei denen es sich zunächst um rein mechanische nicht infectiöse Einwirkungen handelt. (Traumatische Ergüsse und Ergüsse bei Tumoren, soweit diese bloß durch mechanische Reibung zwischen Tumorknoten, welche in die seröse Höhle hineinragen, und der gegenüberliegenden Serosa bedingt sind.) Es sei noch bemerkt, daß die Endothelzellen zuweilen deutlich makrophagische Eigenschaften documentieren, indem sie nicht bloß Bakterien, sondern auch rote und weiße Blutkörperchen aufnehmen.

Neben diesen verschiedenen Zellkategorien sind endlich noch zu erwähnen die Tumorzellen, welche bei den auf Tumorbildungen in den serösen Häuten beruhenden Flüssigkeitsergüssen gefunden werden können. Die Bedeutung dieser Befunde wird natürlich sehr dadurch beeinträchtigt, daß keineswegs immer — auch bei directer Hineinwucherung des Tumors in die Serosa — Tumorzellen in die Flüssigkeit sich abzustoßen brauchen und ferner dadurch, daß es nicht selten unmöglich ist, Tumorzellen von den wie gesagt in mannigfaltiger Weise veränderten Endothelzellen mit Sicherheit zu unterscheiden.

An der Hand dieser allgemeinen Grundsätze müssen nun im concreten Falle die Befunde kritisch verwertet werden unter Verzichtleistung auf starre „cytodiagnostische Formeln".

Es geht aus meiner Darstellung hervor, daß im ganzen das Vorherrschen der einen oder andern Zellkategorie in Exsudaten weniger Aufschluß gibt über die Ätiologie der Entzündung als über ihren Grad (die Virulenz des Erregers) und das Stadium, in welchem man die Entzündung gerade trifft.

Eine gewisse Schwierigkeit für die Verwertung cytodiagnostischer Befunde scheint mir, abgesehen von dem Wechsel derselben je nach dem Krankheitsstadium, in welchem man untersucht, auch darin zu liegen, daß die Befunde in der durch Probepunction entleerten Flüssigkeit uns keineswegs ein getreues Bild von der Beschaffenheit derselben im Innern des Körpers und im Momente ihrer Entstehung geben. Wie sehr der Gehalt einer Probepunctionsflüssigkeit an zelligen Elementen durch Sedimentierung der letzteren im Innern des Körpers beeinflußt werden kann, weiß jeder, der bei der Probepunction einer Pleuritis eine seröse Flüssigkeit entleerte, während sich nachher bei der vollständigen Entleerung der Exsudate dieselbe als eiterig erwies (vgl. S. 1029, Anm.). Da die verschiedenen Arten der Leukocyten schon wegen ihrer verschiedenen

Größe verschieden rasch sedimentieren, so geht schon daraus hervor, daß das Zahlenverhältnis, das man in der Probepunctionsflüssigkeit feststellt, nicht immer Vertrauen verdient. Auch reichliche Fibrinbildung kann den Befund insofern modificieren, als ein mehr oder weniger großer Teil der Leukocyten ja bekanntlich zur Fibrinbildung verwendet respective in der Fibrinmasse gefangen wird, an welchem Processe sich keineswegs alle Arten von Zellen gleichmäßig zu beteiligen brauchen.

Aus allen diesen Gründen kann ich nicht umhin, die Aufschlüsse der Cytodiagnostik als trügerisch zu bezeichnen, falls man sie losgelöst von den übrigen klinischen Erscheinungen für die Diagnostik benutzen will. Die Aufstellung starrer cytodiagnostischer Formeln ist meines Erachtens ein ebenso großer Verstoß gegen unsere allgemein-pathologische Erkenntnis als gegen das erste Gebot der klinischen Diagnostik, daß man niemals nach einzelnen Symptomen, sondern stets bloß nach der Summe der Symptome diagnosticieren soll. Die Cytodiagnostik hat, wie manche andere moderne Untersuchungsmethoden, die sich einen zu anspruchsvollen Namen beigelegt haben und gar leicht vergessen lassen, daß es sich dabei nur um die Feststellung eines einzelnen Symptomes handelt, viele unbegründete Hoffnungen erweckt, die sich nicht realisieren werden. Es ergibt sich dies für mich ebenso aus meinen eigenen Erfahrungen wie aus den widerspruchsvollen Resultaten der bisher in der Literatur niedergelegten cytodiagnostischen Befunde.

Wenn also in dem folgenden die cytologischen Befunde bei den einzelnen Arten von Höhlenflüssigkeiten charakterisiert werden, so muß dabei berücksichtigt werden, daß von den gewöhnlichen Verhältnissen zahlreiche Ausnahmen vorkommen und daß es kein einziges cytologisches Bild dieser Flüssigkeiten gibt, welches als pathognomonisch für eine bestimmte Art von Erkrankung hingestellt werden könnte.

Cytologisches Verhalten seröser Höhlenflüssigkeiten

(mit Ausschluß des Liquor cerebrospinalis — über diesen vgl. S. 1053).

Ein Hauptstreitobject ist in der Literatur immer noch das cytologische Verhalten der sogenannten primären tuberculösen Pleuraexsudate. Man hat ursprünglich für dieselben das Vorwiegen der Lymphocyten gegenüber den polynucleären Leukocyten als charakteristisch und geradezu pathognomonisch hingestellt. In dieser Form läßt sich die Angabe nicht aufrecht erhalten. Denn manche ausschließlich Lymphocyten führende Exsudate sind nicht tuberculös und bei einer nicht geringen Zahl ganz frischer tuberculöser Pleuritiden findet man umgekehrt einen reichlichen Gehalt, ja ein Vorwiegen der polynucleären Leukocyten. Dagegen wird von Königer hervorgehoben, daß von der zweiten Woche an die Lymphocyten doch auch in diesen letzteren Fällen das Feld beherrschen, indem dann die polynucleären Zellen ebenso wie die anfangs häufig vorhanden gewesenen Endothelien mehr und mehr verschwinden, um durch Lymphocyten ersetzt zu werden. Es hängt dieses Vorwiegen der Lymphocyten offenbar zusammen mit der relativen Benignität der sogenannten primären tuberculösen Pleuritis, indem die eigentlichen Entzündungserscheinungen dabei rasch zurückgehen und die Tuberculose an sich ja eigentlich nicht als Entzündung aufzufassen ist, dagegen zu Wucherung des Lymphocytengewebes führt. Jedoch gibt es von diesem Verhalten bei höherer Virulenz der tuberculösen Pleuritis Ausnahmen, in welchen die polynucleären Zellen lange persistieren. Anderseits können sicher auch anders geartete Ergüsse bei ähnlichen Virulenzverhältnissen die nämlichen cytologischen Befunde darbieten wie die lymphocytären tuberculösen Formen. Das erwähnte länger dauernde Vorherrschen der polynucleären Zellen wurde als charakteristisch für die sogenannte secundäre tuberculöse Pleuritis hingestellt, d. h. für solche Fälle, die sich auf der Basis einer schon manifesten Tuberculose entwickeln. Ich kann aber diese Unterscheidung nicht als berechtigt anerkennen. Denn auch die sogenannte primäre tuberculöse Pleuritis ist ja natürlich nicht im eigentlichen Sinne primär, sondern beruht ebenfalls auf dem Vorhandensein anderer tuberculöser Localisationen im Körper. Neben dieser Frage des Lymphocytengehaltes ist jedenfalls auch auf den zwar keineswegs constanten, aber doch häufigen Befund von Erythrocyten in tuberculösen Exsudaten ein gewisses diagnostisches Gewicht zu legen. Jedoch kann auch jede andere Pleuritis zu einem hämorrhagischen Exsudat führen. Von Königer wird diagnostischer Wert auf den Umstand gelegt, daß die polynucleären Leukocyten, falls sie bei der tuberculösen Pleuritis ausnahmsweise eine hervorstechende Rolle spielen, doch gewöhnlich bald degenerieren, und zwar entweder unter Schrumpfung und Kernpyknose oder auch durch Zerfall. Es entstehen dadurch eigentümliche kleine Zellen, welche zuweilen den auf S. 896 charakterisierten neutrophilen Pseudolymphocyten entsprechen. Freilich verschwinden bei dieser Degeneration oft die neutrophilen Körner und die entstehenden Gebilde können dann mit Lymphocyten oder kernhaltigen roten Blutkörperchen verwechselt werden. Die Fig. 3, Tafel IV, stellt ein tuberculöses Pleuraexsudat dar, in welchem solche Pseudolymphocyten oder Zwergleukocyten in großer Zahl vorhanden waren. Die

Diagnose der tuberculösen Natur des Exsudates war in diesem Falle sicher gestellt durch den Nachweis von Tuberkelbacillen im Exsudat. Auffallend ist in diesem Falle auch der äußerst reichliche Gehalt der Flüssigkeit an Endothelzellen, welche teils einzeln, teils in größeren zusammenhängenden Fetzen oder „Placards" und in den verschiedensten Formen gefunden wurden. Der betreffende Krankheitsfall heilte. Wenn Königer hervorhebt, daß die wesentlich Lymphocyten führenden tuberculösen Exsudate von lymphocytenreichen Transsudaten bei Nephritis und Stauung sich durch das Fehlen von Endothelzellen zu unterscheiden pflegen, so stimmt also seine Angabe nicht mit diesem auffälligen Befund überein, der bis zum Auffinden der Tuberkelbacillen an einen malignen Tumur der Pleura denken ließ.

Ähnlich sind die Verhältnisse bei den tuberculösen Peritonealexsudaten.

Die acutinfectiösen Exsudate (bedingt durch Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Typhus und Gelenksrheumatismus) enthalten, wenn sie auch nicht eitrig sind, meist, wenigstens in den frischen Stadien, vorwiegend polynucleäre Leukocyten. Als charakteristisch bezeichnet Königer für diese Fälle, daß hier die polynucleären Zellen häufig in der Weise degenerieren, daß die ganze Zelle und der Kern sich aufhellt und quillt, die Zelle Vacuolen zeigt und Kern und Protoplasma ihre Färbbarkeit mehr oder weniger einbüßen. Es ist dies ein Verhalten, welches von der oben beschriebenen Degeneration der polynucleären Zellen bei Tuberculose abweicht und differentialdiagnostisch wichtig ist. In späteren Stadien können auch in diesen Fällen die polynucleären Leukocyten durch Lymphocyten ersetzt werden.

Auch die reinen Infarctpleuritiden zeigen in den frischen Stadien gewöhnlich vorwiegend polynucleäre Leukocyten, die später durch Lymphocyten ersetzt werden können.

Bei den hydropischen (durch Stauung oder Nierenkrankheiten bedingten) Transsudaten ist im allgemeinen charakteristisch der starke Gehalt an Endothelien, die einzeln oder zu Placards verbunden abgestoßen werden. Daneben sind die Lymphocyten zahlreich und in unkomplicierten Fällen fehlen die polynucleären Leukocyten. Rote Blutkörperchen finden sich sowohl in Stauungstranssudaten als in nephritischen Ergüssen häufig. Beim Eintritt von Lungeninfarcten und beim Vorhandensein urämischer Erscheinungen treten auch in diesen Transsudaten häufig polynucleäre Leukocyten auf. Auch Punctionen können die Ursache solcher secundärer Veränderungen werden.

Die serösen Ergüsse bei Neubildungen charakterisieren sich meist durch reichlichen Endothelzellengehalt. Neben diesen können sich auch Geschwulstelemente beimischen, die aber oft außerordentlich schwer von den ersteren zu unterscheiden sind. Als charakteristisch für Geschwulstzellen wird gewöhnlich starke, besonders fettige, Degeneration der Zellen hingestellt. Jedoch dürfte es sehr gewagt sein, hierauf allein die Diagnose eines Tumors zu stützen. Zuweilen werden aber auch größere Geschwulstpartikelchen in den Höhlenflüssigkeiten gefunden. Im mikroskopischen Bilde dürfte hier außer auf die stark degenerativen Veränderungen der Zellen namentlich auch auf die mehrschichtige Structur größerer Zellconglomerate für die Geschwulstdiagnose Gewicht zu legen sein, in anderen Fällen auch auf die gegenüber der meist rundlichen Form der Endothelien für eine bestimmte Tumorart charakteristische und sich in größeren Verbänden wiederholende Zellform (Cylinderzellen, Spindelzellen usw.).

Eine eigentümliche und nicht gerade häufige Erscheinung ist das Vorkommen von zahlreichen (unter Umständen bis über 75% der sämtlichen Zellen ausmachenden) eosinophilen polynucleären Zellen in pleuritischen Exsudaten, die sogenannte „Eosinophilie pleurale" der Franzosen. Geringere Mengen von eosinophilen Zellen (1—5% der Gesamtzahl) beobachtet man dagegen ziemlich häufig. Man hat bisher vergeblich versucht, die Bedeutung der erwähnten ausgesprochenen Eosinophilie der Exsudate festzustellen. Die Bedingungen, unter welchen sie vorkommt, sind äußerst verschieden. Man hat sie bei Tuberculose, bei polyarthritischen Exsudaten, bei Lungengangrän, malignen Tumoren gefunden, also unter ganz verschiedenen Umständen, so daß man keine pathogenetischen Bedingungen des Befundes angeben kann. Die pleurale Eosinophilie ist in diesen Fällen meist ganz unabhängig von dem Verhalten des Blutes, das dabei keine Eosinophilie zu zeigen braucht.

Es sei noch das zuweilen beobachtete mehr oder weniger reichliche Vorkommen von Mastzellen in pleuritischen Exsudaten erwähnt, dessen Bedeutung aber noch ebensowenig festgestellt ist wie diejenige der pleuralen Eosinophilie.

Cytologisches Verhalten eiteriger Exsudate.

Hierüber existieren nur sehr wenige Untersuchungen, offenbar weil man sich (wohl nicht mit Recht) gewöhnt hat, den Begriff der Eiterung als etwas Einheitliches aufzufassen. Wichtig ist vor allem die Unterscheidung tuberculös eiteriger Exsudate von solchen, welche durch die gewöhnlichen Eitererreger, Streptokokken, Staphylokokken usw. bedingt sind. Während für die serösen tuberculösen Exsudate die Degeneration der

polynucleären Zellen im Sinne der Bildung von Pseudolymphocyten oder Zwergleukocyten typisch ist (vgl. S. 1037), pflegen in eiteriger tuberculösen Exsudaten die Zellen in hochgradiger Weise völlig zu körnig fettigem Detritus zu zerfallen, so daß man zum Beispiel in tuberculösen Pleuraempyemen meist nach einiger Zeit bloß noch Kerne und Detritus erkennen kann. Demgegenüber sind in den acuten nicht tuberculösen eiterigen Exsudaten die Eiterzellen entweder vollkommen gut erhalten oder (nach längerer Dauer der Krankheit) in ganz anderer Weise degeneriert. Man findet dann nicht diesen weitgehenden Zerfall, sondern der Kern und die Zelle erscheint ähnlich wie in den entsprechenden serösen Exsudaten gequollen und schwer färbbar. Im allgemeinen kann man sagen, daß in den acut infectiös eiterigen Exsudaten die Leukocyten um so besser erhalten sind, je weniger virulent die Erkrankung ist. Im übrigen findet man bekanntlich in tuberculösem Eiter nur in der Minderzahl der Fälle Tuberkelbacillen, meist erscheint derselbe, auch wenn er im Tierversuche noch virulent ist morphologisch steril, während man bei den übrigen Eiterungen meist die Erreger im Trockenpräparate ohne große Mühe findet.

Proteolytische Fermentwirkungen der Exsudatzellen.

Es mag hier erwähnt werden, daß durch H. Kolaczek und E. Müller[1]) ein Verfahren angegeben wurde, um acutentzündlichen Kokkeneiter von tuberculösem Eiter auch chemisch zu unterscheiden. Dasselbe beruht darauf, daß dem Kokkeneiter erhebliche proteolytische Eigenschaften zukommen, welche dem tuberculösen Eiter fehlen. Zum Nachweise dieses Unterschiedes bedienen sich die genannten Autoren der schon bei der Untersuchung des Darminhaltes auf Fermente beschriebenen Methode der Serumplatten (vgl. S. 612). Tropfen des zu untersuchenden Eiters werden auf die Serumplatte gebracht und bei 55—60° C gehalten. Die proteolytische Wirkung macht sich in der Weise geltend, daß der betreffende Eitertropfen unter Dellenbildung in das erstarrte, an der betreffenden Stelle verflüssigte Serum einsinkt. Müller und Kolaczek kommen bei ihren Untersuchungen zu folgenden Resultaten:

1. Bei der Prüfung von Eiterproben auf proteolytische Fermente mit Hilfe der Serumplatte schließt eine fehlende Verdauung des erstarrten Blutserums das Vorhandensein von acut entzündlichen und durch die gewöhnlichen Eitererreger hervorgerufenen Processen aus, sie spricht vielmehr nach allen bisherigen Erfahrungen fast mit Sicherheit für eine tuberculöse Erkrankung. Die letztere ist selbst im Fall einer auffällig schwachen Fermentwirkung wahrscheinlich.

2. Ausgiebige rasche Verdauung des erstarrten Blutserums spricht entweder für Infection mit den Erregern acuter Eiterung oder für Mischinfection mit diesen und Tuberculose. Sie kann aber auch beobachtet werden bei reiner tuberculöser Infection, falls der Proceß vorher mit Jodoforminjectionen behandelt worden ist.

E. Müller hat dann später gezeigt, daß die Serumplattenmethode ersetzt werden kann durch eine rein chemische Reaction mittels des Millonschen Reagens, die meist übereinstimmende Resultate ergibt. Das Verfahren beruht auf der eiweißcoagulierenden Wirkung des Millonschen Reagens, welche verschieden ausfällt je nachdem der Eiter vorwiegend genuines Eiweiß oder infolge seines Gehaltes an proteolytischem Ferment vorwiegend Albumosen enthält. Müller beschreibt sein Verfahren folgendermaßen: „Ganz kleine, mäßig tiefe Porzellanschälchen werden fast bis zum Rande mit Millonscher Quecksilberlösung gefüllt (vgl. S. 678, Anm. 2). Wenn man nun je einen dünnflüssigen blutfreien Eitertropfen von einer rein tuberculösen und von einer durch die gewöhnlichen Eitererreger hervorgerufenen Erkrankung in die verschiedenen mit Millonschem Reagens gefüllten Schälchen fließen läßt, so beobachtet man einen auffallenden Unterschied. Die dem Kokkeneiter entstammenden Tropfen bilden in der Flüssigkeit eine zerfließliche Scheibe, diejenigen tuberculöser Herkunft dagegen ein festes Häutchen. Versucht man im ersteren Falle die zerfließliche Masse mit einer Platinöse emporzuheben oder unterzutauchen, so fällt sie leicht in Trümmer. Anderseits hat das Häutchen des tuberculösen Eiters eine sehr feste Consistenz, so daß es mühelos aus der Flüssigkeit herauszunehmen ist. Außerdem nimmt der festgerinnende Eitertropfen von rein tuberculösen Processen beim Untertauchen in dem Millonschen Reagens gern eine bohnen- oder erbsenförmige Gestalt an. Einige Minuten später (längstens nach einer Viertelstunde) zeigt sich ein weiterer sinnenfälliger Unterschied: in schroffem Gegensatze zu dem rein tuberculösen Eiter, wo die Flüssigkeit ungefärbt bleibt, färbt sich beim Kokkeneiter das Millonsche Reagens lebhaft rot, ein Farbenton, der nach einiger Zeit in Gelb übergeht. Die in der Flüssigkeit schwimmenden Tropfen röten sich dagegen bei beiden Eiterarten.“ Die Rotfärbung beruht nach Müller auf der Gegenwart aromatischer Gruppen.

Müller hat gezeigt, daß durch das Verfahren der Serumplatten die proteolytischen Wirkungen auch an myeloidleukämischem Blut im Gegensatze zu lymphoidleukämischen

[1]) Vgl. Müller und Jochmann, Congr. f. inn. Med., 1907.

sich nachweisen lassen und daß somit die proteolytischen Wirkungen an die Gegenwart myeloider Zellelemente gebunden sind. Nun sind allerdings die polynucleären Zellen des tuberculösen Eiters auch myeloider Natur und es ist noch nicht genauer festgestellt, wodurch im tuberculösen Eiter die proteolytische Wirkung verschwindet. (Hemmung durch ein Antiferment? Zerstörung des Fermentes?)

In neuerer Zeit hat dann E. Müller[1]) auch die proteolytische Wirkung der Centrifugensedimente seröser Exsudate geprüft und gefunden, daß auch hier die proteolytische Wirkung an das Vorhandensein von polynucleären Zellen gebunden ist. Die von den Zellen getrennte Flüssigkeit kann ebenfalls proteolytische Wirkungen zeigen (Lösungsprodukte der Leukocyten), auf der andern Seite aber hemmt sie oft die Proteolyse, ähnlich wie das normale Blutserum, infolge ihres Gehaltes an Antiferment. Die Wirkung der Flüssigkeit ist abhängig von dem Grade, bis zu welchem sich in derselben Ferment und Antiferment absättigen.

Tierversuche mit Exsudatflüssigkeiten.

Der Tierversuch zur ätiologischen Feststellung der Natur entzündlicher Exsudate bezieht sich hauptsächlich auf den Nachweis der Tuberculose. Sowohl in serösen als auch in eiterigen tuberculösen Exsudaten findet man bekanntlich nur in einer geringen Minderzahl der Fälle ohne weiteres Tuberkelbacillen. Es liegt dies offenbar daran, daß die Tuberkelbacillen nur in geringer Menge, vielleicht auch in Form der schwer erkennbaren körnigen oder Splitterformen (vgl. S. 805) oder in nicht säurefester Form (vgl. S. 807) in die Flüssigkeit gelangen, zum größten Teile aber teils in dem Gewebe der Serosa oder in den Maschen der Fibrinauflagerungen zurückgehalten werden. In solchen Fällen kann dann ähnlich wie bei der Sputum- und Harnuntersuchung der Tierversuch zur Entscheidung herangezogen werden. Durch dieses Verfahren ist der Beweis erbracht worden, daß ein großer Teil der sogenannten idiopathischen Pleuritiden nach Erkältungen usw. tuberculöser Natur sind. Die Zahlenangaben über die Häufigkeit positiver Impfresultate bei Tieren schwanken dabei aber sehr stark. Es hängt dies sicher in erster Linie von der angewandten Versuchstechnik ab. Der wesentlichste Punkt, auf den es ankommt, um positive Resultate zu erzielen, ist jedenfalls die Verwendung größerer Mengen von Exsudatflüssigkeit, was ja in Anbetracht des spärlichen Gehaltes dieser Flüssigkeiten an Virus ohne weiteres verständlich ist. Man muß jedenfalls für die Impfung eines Meerschweinchens von serösen Exsudaten mindestens 10 cm^3 verwenden. Die Resultate werden aber wesentlich sicherer, wenn man 20, 30 cm^3 oder noch größere Quantitäten injiciert. Nun wirken aber so große Exsudatmengen in Anbetracht der geringen Körpergröße des Meerschweinchen, welches das einzige für diese Versuche geeignete Versuchstier ist, toxisch. Die Tiere können durch diese toxische Wirkung getötet werden, bevor sich die Tuberculose entwickeln kann. Es empfiehlt sich deshalb, um in der Menge der verwendeten Flüssigkeit weniger eng beschränkt zu sein, die serösen Exsudate zu centrifugieren und nur den dabei erhaltenen Bodensatz, der jedenfalls den größten Teil des Virus (in Leukocyten und Fibrinflöckchen eingeschlossen) enthält, zu verwenden. Man kann auf diese Weise die wirksame Substanz von bis zu 50 cm^3 Exsudat injicieren. Im übrigen gilt in betreff der Technik dieser Tierversuche das auf S. 808 bei Anlaß der Sputumuntersuchung Gesagte.

Osmotischer Druck von Punctionsflüssigkeiten.

In betreff der Technik der Bestimmung des osmotischen Druckes von Punctionsflüssigkeiten gilt das von der osmotischen Untersuchung des Urins und Blutes Gesagte (vgl. S. 744 ff. und 957 ff). Praktische Resultate hat diese Untersuchung noch wenig ergeben. Nach Ketly und Torday[2]) lassen sich nach dem Verhalten des osmotischen Druckes Exsudate und Transsudate nicht unterscheiden. Dagegen kann man sagen, daß ein Exsudat oder Transsudat um so geeigneter für die baldige Resorption ist, je niedriger sein osmotischer Druck gegenüber demjenigen des Blutes ist, was vom Standpunkte der Osmologie aus leicht verständlich erscheint. In betreff der Gefrierpunktswerte pathologischer Höhlenflüssigkeiten mag angeführt werden, daß dieselben außerordentlich verschieden sind und sich vom Gefrierpunkte des Blutes sehr weit nach unten oder oben entfernen können. Es liegt dies wohl zum Teil, abgesehen von der verschiedenen primären Beschaffenheit der betreffenden Flüssigkeitsergüsse, daran, daß man dieselben in ganz verschiedenen Stadien des osmotischen Ausgleiches im Verlaufe der

ption gewissermaßen überrascht.

---

[1]) D. Arch. f. klin. Med., Bd. XCI, 1907.
[2]) Arch. f. klin. Med., Bd. LXXIX.

Speciellere Angaben über die Probepunctionen bei einzelnen Krankheitszuständen.

Probepunctionen der Pleura.

Die wichtigste Regel für die Probepunctionen der Pleura zum Zwecke der Feststellung von Exsudaten und Transsudaten wie übrigens auch für die therapeutischen Punctionen ist die, daß man nicht zu nahe an der oberen und auch nicht zu nahe an der unteren Grenze der Flüssigkeit punctiert. Punctiert man zu tief, so gelangt die Nadel häufig in die durch Fibrin verklebten complementären Pleurasinus, punctiert man zu hoch, so gelangt man leicht in die comprimierte Lunge, die häufig eine Dämpfung bedingt, welche höher liegt als das Flüssigkeitsniveau. Es lassen sich natürlich keine ganz allgemein gültigen Normen für den Ort der Probepunctionen aufstellen, sondern man muß sich in erster Linie nach dem Resultate der physikalischen Untersuchung richten und nur an Stellen punctieren, wo man starke Dämpfung, abgeschwächtes oder bronchiales Atmen und abgeschwächten Fremitus findet. Im allgemeinen aber sind für die typischen Pleuraexsudate der fünfte und sechste Intercostalraum in der vorderen Axillarlinie und die Region unter der Spitze der Scapula geeignete Punkte zur Vornahme von Punctionen. Besonders wichtig ist gerade bei den Probepunctionen der Pleura sorgfältige Palpation mittels Hebelbewegungen der Canüle (Feststellung, ob dieselbe in einem größeren Hohlraum sich frei bewegen läßt), um für eine eventuell anzuschließende therapeutische Punction oder für die Drainage eines Pleuraempyems genaue topographische Anhaltspunkte in betreff der Vermeidung der Lunge und des Zwerchfelles zu erhalten. In betreff der Unterscheidung zwischen Pleuraempyemen und intrapulmonalen Eiterhöhlen vgl. S. 1044 f.

Beim Pneumothorax kann die aus den physikalischen Erscheinungen gestellte Diagnose unter Umständen auch durch die Probepunction des Luftraumes gestützt werden. Es kommt jedoch hierbei für die Diagnose nicht bloß die Aspiration von Luft in Betracht, da die Luft außer aus einem Pneumothoraxraum auch aus einem Bronchus stammen kann. Dagegen ist entscheidend für Pneumothorax der Nachweis einer vollkommen freien Beweglichkeit der Canüle in dem Luftraume (palpatorische Probepunction), während für die Punction eines Bronchiallumens die gleichzeitige Aspiration von Luft und schleimigem Bronchialsecret charakteristisch ist.

Über Druckmessungen und Druckverhältnisse bei pleuritischen Exsudaten und Pneumothorax.

Der Druck, unter welchem pleuritische Exsudate stehen, wird bei der Punction derselben in der Weise festgestellt, daß man die Punctionscanüle entweder mit einem (Wasser-)Manometer verbindet oder, was praktisch viel einfacher und ebenso gut ist, daß man den für die Punction mit der Canüle verbundenen, durch Aspiration mit dem Exsudat gefüllten und dann von der Aspirationsvorrichtung gelösten Schlauch selbst als Manometer benutzt, indem man seine Mündung so weit hebt, bis keine Flüssigkeit mehr herausfließt und in diesem Momente die Höhendifferenz zwischen der Ausflußöffnung und der Punctionsstelle mit dem Centimetermaß abliest. Liegt dabei die Ausflußstelle höher als die Punctionsstelle, so ist der gefundene Centimeterwert als positiv, im anderen Falle als negativ zu notieren.

Der Druck eines pleuritischen Exsudates setzt sich zusammen aus zwei Componenten: dem hydrostatischen Druck der auf der Mündung der Canüle lastenden Flüssigkeitssäule des Exsudates bis zu seiner oberen Grenze und dem Spannungsdruck der das Exsudat umgebenden Wandungen. Es ist also, wenn man mit D den Gesamtdruck, mit h den hydrostatischen Druck an der Punctionsstelle, mit s den Spannungsdruck der Exsudatwand bezeichnet, der an der Punctionsstelle gemessene Gesamtdruck

$$D = h + s.$$

Man kann nun leicht, um die mechanischen Verhältnisse eines pleuritischen Exsudates genauer zu analysieren, die beiden Summanden h und s getrennt bestimmen. Der hydrostatische Druck h ist nämlich laut Definition gegeben durch die Höhe der Flüssigkeitssäule über der Punctionsstelle und kann also direct mit dem Centimetermaße gemessen werden, in dem man die Verticaldistanz zwischen der Höhe der Punctionsstelle von der durch Percussion bestimmten oberen Exsudatgrenze feststellt. In Anbetracht des geringen Unterschiedes des specifischen Gewichtes des Exsudates von demjenigen des Wassers gibt diese Distanz mit geringem Fehler die Höhe des hydrostatischen Druckes an der Punctionsstelle in Centimetern Wasser. Zieht man diesen Wert von dem Wasser-

werte des in der erwähnten Weise manometrisch gemessenen Gesamtdruckes D an der Punctionsstelle ab, so hat man den Spannungsdruck, der sowohl negativ als positiv sein kann. Man kann aber den Spannungsdruck der Exsudatwandungen auch direct messen, indem man bestimmt, wie weit nach unten (negativer Spannungsdruck) oder nach oben (positiver Spannungsdruck) das Flüssigkeitsniveau in dem aufsteigenden Schenkel des Manometers (respective die Stelle, bis zu welcher in dem Ausflußschlauch die Flüssigkeit aufzusteigen und auszufließen vermag), von der am Thorax festgestellten Exsudatgrenze (in diesem Falle nicht von der Punctionsstelle) entfernt ist. Beide Methoden kommen natürlich, wie leicht einzusehen ist, wenn man sich die oben angeführte Gleichung graphisch darstellt, auf das nämliche hinaus und die Resultate stimmen auch überein. Des zuletzt angeführten Verfahrens bedient sich D. Gerhardt, während auf meiner Klinik gewöhnlich die erwähnte Subtraction ausgeführt wird.

D. Gerhardt[1]) hat nun mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß die Angaben über positiven Druck pleuritischer Exsudate sich in den meisten Fällen auf den Gesamtdruck beziehen und daß, wenn man nur den Spannungsdruck, also den Gesamtdruck nach Abzug des hydrostatischen Druckes berücksichtigt, die Druckwerte in diesen Fällen sehr häufig, ja in der Mehrzahl der Fälle negativ sind, und zwar selbst bei großen und frischen und zu starker Dyspnoe führenden Exsudaten. Diese negativen Werte betrugen nach den Gerhardtschen Untersuchungen zwischen -2 und $-20\ cm^3$ Wasser. Für die Erklärung dieser Erscheinung kommt zunächst in Betracht, daß, so lange die Lunge nicht starr fixiert oder durch Infiltration incompressibel ist, sie bei Zunahme des Exsudates natürlich leicht nachgibt. Jedoch erklärt dies bloß, weshalb der Druck nicht über Atmosphärendruck zu steigen, d. h. nicht positiv zu werden braucht. Die negativen Werte des Spannungsdruckes erklären sich dagegen aus den experimentellen Untersuchungen Gerhardts. Wenn dieser Autor nämlich Hunden steigende Mengen Flüssigkeit in die Pleurahöhle goß, so sank der Spannungsdruck nach kurzem Anstieg immer wieder rasch auf den normalen negativen Wert und erst bei ganz großer Flüssigkeitsmenge wurde er dauernd positiv, wobei dann sofort lebensgefährliche Dyspnoe eintrat, die rasch zum Tode führte, wenn nicht Entlastung stattfand. Nach Gerhardt erklärt sich diese Erscheinung dadurch, daß beim Zunehmen der Flüssigkeit in der Pleurahöhle das Tier seinen Thorax, offenbar unter dem Einflusse dyspnoischer Erregung, immer mehr inspiratorisch stellt und erweitert. Ähnlich verhält sich die Sache nach Gerhardt bei der Ausbildung eines pleuritischen Exsudates und infolgedessen kann auch bei einem großen Exsudate trotz der Dyspnoe oder, wie sich Gerhardt ausdrückt, eigentlich wegen der Dyspnoe nicht bloß der Spannungsdruck, sondern auch der Gesamtdruck negativ bleiben. Gerhardt hat dabei gezeigt, daß diese nützliche Drucksenkung zum Teil durch Erweiterung der kranken, zum andern Teil aber auch durch Erweiterung der stärker atmenden gesunden Seite zustande kommt. Die starke Erweiterung der gesunden Thoraxhälfte erklärt nun natürlich auch das Zustandekommen von Herzverschiebungen, selbst bei Exsudaten mit negativem Gesamtdrucke, indem hier der negative Druck der gesunden, besser atmenden Thoraxhälfte durch die stärkere Erweiterung derselben noch stärker negativ sein kann als auf der kranken Seite. Natürlich wird die Verdrängung auch durch die positive hydrostatische Druckcomponente begünstigt, die nur auf der kranken Seite existiert. In diesem häufig vorkommenden negativen Gesamtdrucke liegt auch die Gefahr, auf die ich in der Klinik stets aufmerksam mache, daß selbst bei frischen und größeren Exsudaten, wenn man die Unvorsichtigkeit begeht, ohne Aspirationsvorrichtung zu punctieren, Luft aspiriert werden und somit ein künstlicher Pneumothorax geschaffen werden kann. Namentlich ist dies der Fall, wenn man mit Rücksicht auf das Zwerchfell an einer etwas höherer Stelle des Exsudates punctiert, wo der positive hydrostatische Druck dem negativen Spannungsdruck weniger die Stange zu halten vermag, als weiter unten. Es ist dabei auch zu berücksichtigen, daß, auch wenn der Gesamtdruck exspiratorisch positiv ist, er doch, so lange die Lunge an der Punctionsstelle überhaupt noch atmet, bei der Inspiration stets negativ sein muß, da ein positiver Druck während der Inspiration naturgemäß jede Einatmung unmöglich machen wird. Es ergibt sich daraus die schon lange bekannte, aber doch hier und da immer wieder vernachlässigte Regel, eine Punction der Pleura stets mit Pumpenaspiration einzuleiten, wenigstens bis der Abflußschlauch gefüllt ist. Nachher kann dann allerdings die Punction gefahrlos ohne weitere Verwendung der Pumpe fortgesetzt werden, wenn man dafür sorgt, daß der gefüllte Schlauch aus der herabhängenden Position, in welcher er durch Hebewirkung noch aspirierend wirkt nur so weit gehoben wird, daß noch Flüssigkeit ausfließt.

Selbstverständlich ändern sich die für die Entstehung eines negativen Exsudatdruckes günstigen Verhältnisse immer dann, wenn der Exsudatraum nicht mehr von weichen nachgiebigen Wänden umfaßt, respective wenn das Exsudat von festen Schwarten umgeben

---

[1]) D. Gerhardt, D. Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie, Schmiedebergfestschrift, 1908 und Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LV.

oder die Lunge starr infiltriert ist. In diesem Falle kann dann schon ein ganz kleines Exsudat zu positivem Spannungs- und Gesamtdrucke und zwar bis an die obere Exsudatgrenze hin führen; hier ist aber der positive Druck eine rein locale Erscheinung, während der intrathoracische Druck außerhalb der Exsudatregion gar nicht beeinflußt zu werden braucht oder infolge der Dyspnoe durch den Gerhardtschen Mechanismus sogar sinkt. Ein solcher localer positiver Druck braucht natürlich die Atmung der kranken Seite nicht wesentlich zu beeinträchtigen, selbst dann, wenn auch inspiratorisch der Druck positiv bleibt.

Anders verhält sich natürlich die Sache bei dem über die ganze Thoraxhälfte ausgedehnten Ventilpneumothorax, wo man in der Regel hohe exspiratorische Spannungsdruckwerte von 5—6 *cm*³ Wasser feststellen kann, weil eben durch das Ventil immer neue Luft aspiriert wird, so lange der Druck infolge des Gerhardtschen Mechanismus durch Erweiterung des Thorax zunächst immer wieder abnimmt. Die Druckverhältnisse gestalten sich beim Ventilpneumothorax notwendigerweise schon wenige Atemzüge nach dem Lufteintritte so, daß auch auf der Höhe der Inspiration der Druck nicht mehr niedriger wird als der Atmosphärendruck, während er während des Restes der Atmungsperiode stets positiv bleibt. Der Druck schwankt dann zwischen 0 (Inspiration) und den erwähnten positiven Werten (bei der Exspiration), ist also fast dauernd positiv. Daraus erklärt sich die außerordentlich starke Dyspnoe, an welcher solche Kranke besonders leiden, so lange der Ventilpneumothorax noch frisch ist und der Patient sich an die Atmungsstörung noch nicht gewöhnt hat. Daß der Patient bei diesem nur zwischen 0 und positiven Werten schwankenden Pleuradruck überhaupt noch leben respective atmen kann, erklärt sich natürlich bloß durch die vicariierende Atmung der gesunden Seite, in welcher trotz der Verschiebung des Mediastinums durch die Ausweitung des Thorax ein negativer Inspirationsdruck im Thorax aufrecht erhalten wird.

Schließt sich das Ventil eines Ventilpneumothorax, so gestalten sich die Druckverhältnisse genau wie bei einem pleuritischen Exsudat. Existiert dabei neben dem Luftergu ß eine Flüssigkeitsansammlung, so muß man auch hier dann zwischen Spannungsdruck und hydrostatischem Druck unterscheiden.

Wenn bei einem Ventilpneumothorax flüssiges Exsudat zu dem Luftergu ß hinzutritt, so kann natürlich auch bei der Inspiration der Spannungsdruck und vollends der Gesamtdruck höher als Atmosphärendruck werden, aber auch hier brauchen sich diese in noch höherem Maße jede Atmung der kranken Seite verhindernden Druckverhältnisse nicht auf die gesunde Seite fortzupflanzen.

Die eigentümlichen Druckverhältnisse bei frischem Ventilpneumothorax, welche meist zu äußerst heftiger lebensbedrohender Dyspnoe führen, haben auch große therapeutische Bedeutung. Es ist durch Unverricht vorgeschlagen worden, diese Fälle in der Weise zu behandeln, daß man den Ventilpneumothorax durch breite Eröffnung in einen vollständig offenen Pneumothorax umwandelt. Da hierdurch im Pneumothorax der gesamte Überdruck über den Atmosphärendruck weggeschafft wird, so hat dieser Vorschlag etwas Bestechendes. Ich kann aber über einen Fall berichten, wo ich, entsprechend dem Unverrichtschen Vorschlag, den frischen Ventilpneumothorax durch Punctionsdrainage eröffnete, indem ich das Thoraxinnere durch einen gut fingerdicken Schlauch mit der äußeren Luft communicieren ließ. Der Erfolg zeigte jedoch, daß die Verhältnisse nicht so einfach liegen, wie Unverricht annahm. Der Zustand des Patienten wurde nämlich sofort nach der Eröffnung noch viel bedrohlicher als zuvor. In der Tat wird die Gefährlichkeit eines nach außen offenen Pneumothorax illustriert durch die bekannte Scheu der Chirurgen, Affectionen des Ösophagus und der Lunge transpleural operativ unter Erzeugung eines Pneumothorax in Angriff zu nehmen und es wurde ja deshalb das Sauerbruchsche Unterdruck- und das Brauersche Überdruckverfahren zur Beseitigung des Gefahren der Pneumothorax erfunden. Als ich nun in jenem Falle zur Wiederherstellung des früheren Zustandes den Schlauch mit einem Schraubenquetschhahn verschloß, ging es dem Patienten wieder etwas besser. Ich machte dabei die Beobachtung, daß bei einer gewissen mittleren Verengerung des Schlauches der Patient am besten atmen konnte, während sowohl bei ganz verschlossenem als namentlich auch bei ganz offenem Schlauch die Dyspnoe zunahm. Bei ganz offenem Schlauche drohte der Kranke nach wenigen Atemzügen zu ersticken. So paradox also auch die Sache zunächst erscheint, so liegt somit doch in der exspiratorischen Drucksteigerung des Ventilpneumothorax, die offenbar durch die Verengerung des Schlauches teilweise wieder hergestellt wurde, neben dem ungünstigen auch ein günstiges Moment. Es dürfte dies wohl hauptsächlich daran liegen, daß das Hauptübel des durch die Thoraxwand weit offenen Pneumothorax darin besteht, daß die Atmungsluft der gesunden Lunge dabei zwischen dieser und der nicht atmenden Lunge der Pneumothoraxseite hin und her pendelt (Pendelluft, Brauer), so daß die gesunde Lunge bei der Inspiration statt frischer Trachealluft zum Teil die durch den Gasaustausch in der Lunge des Pneumothorax schon verdorbene Luft schöpft und bei der Exspiration

die eigene verdorbene Atmungsluft zum Teil in die Lunge des Pneumothorax pumpt, von wo sie dieselbe bei der nächsten Inspiration wieder zurück erhält. Außerdem ist es denkbar, daß sich, wenn man in der erwähnten Weise den Schlauch des nach außen eröffneten Ventilpneumothorax bis zu einem gewissen Grade verengert, sich ein Grad der Verengerung treffen läßt, bei welchem doch noch eine gewisse Atmung der Pneumothoraxlunge zustande kommt. Es wird dies dann der Fall sein, wenn die Öffnung des Schlauches und die Ventilöffnung in der Lunge so eng sind, daß bei der Inspiration doch die Lunge noch bis zu einem gewissen Grade angesogen wird, während bei der Exspiration die nicht momentan nach außen entweichende Pneumothoraxluft noch eine gewisse exspiratorische Druckwirkung auf die Lunge ausübt.

Aus dieser Erfahrung ergibt sich für mich die Regel, bei der Behandlung eines frischen gefahrdrohenden Ventilpneumothorax nicht die breite Eröffnung vorzunehmen, sondern — dies dürfte für den Praktiker das nächstliegende Verfahren sein — entweder einfach mittels eines mit einem Hahn versehenen Troicarts (die gewöhnlichen Potainschen Troicarts sind dazu brauchbar, wenn man die seitliche, für den Schlauchansatz bestimmte Öffnung verschließt) zu punctieren, den Troicart liegen zu lassen und mittels des Hahnes den Luftzutritt bis zur optimalen Atmung zu regulieren oder mittels der Bülauschen Punctionsdrainage einen Schlauch, luftdicht schließend, in den Thorax einzulegen und dann denselben, wie es oben beschrieben wurde, mittels eines Schraubenquetschhahnes auf die für die Atmung optimale Communicationsweite einzustellen. Statt der Anwendung des Quetschhahnes können bei dem Schlauchverfahren die Druckverhältnisse auch dadurch reguliert werden, daß man den Schlauch in ein Gefäß mit Flüssigkeit münden läßt. Je nach der Tiefe, bis zu welcher die Schlauchmündung unter das Niveau eintaucht, läßt sich der Widerstand für das in- und exspiratorische Durchströmen von Luft durch den Schlauch nach Belieben verändern. Ich bemerke jedoch, daß wahrscheinlich das einfache Einlegen eines Troicarts vor der Einführung eines Drainageschlauches den Vorteil hat, daß sich dabei die günstigen Druckverhältnisse beliebig lang erhalten lassen, indem man den Troicart alle Tage oder alle paar Tage an einer andern Stelle einpflanzt, während bei dem Schlauchverfahren nach einigen Tagen stets der Schlauch sich durch Eiterung lockert, so daß dann, sobald der Schlauch nicht mehr luftdicht in der Thoraxwand steckt, eine exacte Regulierung der Druckverhältnisse nicht mehr möglich ist. Ein Versetzen des Schlauches an eine andere Stelle geht natürlich nicht an, weil dabei an der alten Drainagestelle eine klaffende Öffnung zurückbleibt, welche die Regulierung der Druckverhältnisse unmöglich macht.

Das Auftreten plötzlicher Todesfälle bei pleuritischen Exsudaten erklärt sich, abgesehen von der bei Lagewechsel des Patienten möglichen hydrostatischen Compression des Herzens oder der großen Gefäße (Venen), nach Gerhardt durch die Annahme eines Versagens der Inspirationskräfte, wobei natürlich bei einem großen Exsudate, das vorher durch Erweiterung der kranken Thoraxhälfte gewissermaßen compensiert, das heißt mechanisch unschädlich gemacht und auf negativen Spannungsdruck, vielleicht sogar negativen Gesamtdruck reduciert war, plötzlich hohe, mit dem Leben nicht mehr vereinbare, die Lunge der kranken und der gesunden Seite, das Herz und die Gefäße beteiligende Druckwerte zustandekommen.

Probepunctionen zum Nachweis von Lungencavernen.

Mitunter ist es wünschenswert, namentlich wenn eine operative Behandlung in Frage kommt, Lungenhöhlen (tuberculöse Cavernen, Bronchiektasien und namentlich Absceßhöhlen) außer durch die physikalische Diagnostik auch noch durch Probepunction nachzuweisen und in ihrer genauen Lage und Größe festzustellen. Es gelingt dies natürlich nur dann sicher, wenn die Höhle mit eiterigem Secret gefüllt ist. Es ist deshalb hier empfehlenswert, Probepunctionen zu einer Zeit vorzunehmen, wo der Kranke seit längerer Zeit nicht expectoriert hat. Gelingt es dann, eiteriges Secret zu aspirieren, so kann dasselbe, wenn es sich bloß um kleine Mengen handelt, auch aus einem katarrhalisch afficierten Bronchus stammen. Es ist deshalb wichtig, womöglich größere Mengen Eiter zu entleeren und gleichzeitig sich palpatorisch durch leichte Hebelbewegungen der Canüle zu überzeugen, ob dieselbe in einem größeren Hohlraume steckt. Letzterer Versuch führt freilich aus naheliegenden Gründen nur bei den oberflächlicher liegenden Cavernen zu einem Resultat. Da bei pathologischen Höhlenbildungen der Lunge der Inhalt derselben oft üblen Geruch hat, so ist die Feststellung des Geruches der durch die Punction entleerten Massen und die Identificierung desselben mit dem Geruch des Sputums mitunter von Bedeutung.

Eine ebenso wichtige Frage wie die nach der Existenz eines Hohlraumes ist nun in diesen Fällen die, ob der Hohlraum wirklich im Innern der Lunge liegt oder ob es sich um ein Pleuraempyem handelt. Hiernach wird sich häufig die Indication zu einem

operativen Eingriff zu richten haben. Wichtig zur Entscheidung dieser Frage ist die Tiefe, in welcher der Eiter liegt. Man bestimmt dieselbe durch successives Vor- und Zurückschieben der Canüle unter wiederholter Aspiration. Auch die Beschaffenheit des Eiters kann mit zur Bestimmung der Lage der Ansammlung benutzt werden, indem schleimige Beschaffenheit des Eiters für eine teilweise noch mit Schleimhaut ausgekleidete intrapulmonale Höhle (Bronchiektasie) spricht. Dabei ist zu bemerken, daß der Eiter von Absceßhöhlen und tuberculösen Cavernen nicht schleimig ist. Endlich spricht die Aspiration einer Mischung von Luft und Eiter mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für eine intrapulmonale Höhle und gegen ein Pleuraempyem, vorausgesetzt, daß nicht die physikalischen Zeichen eines Pneumothorax vorhanden sind und daß man sich vorher davon überzeugt hat, daß die Punctionsspritze absolut dicht schließt, so daß man sicher sein kann, daß die Luft nicht etwa durch undichte Stellen in die Spritze gelangt ist. Natürlich kommt der Luftaspiration diese Bedeutung nur dann zu, wenn die Luft gleichzeitig und aus der gleichen Tiefe wie der Eiter entleert wird und wenn die Menge des entleerten Eiters einen pathologischen Hohlraum beweist. Falls letzteres nicht zutrifft, so muß man auch an die Möglichkeit denken, daß Luft und eiteriges Secret einfach aus einem Bronchus stammt. Gewisse Aufschlüsse über die Natur der Höhle kann schließlich die mikroskopische Untersuchung der entleerten eiterigen Flüssigkeit geben, die in ähnlicher Weise ausgeführt wird wie die Untersuchung des Sputums (elastische Fasern, Tuberkelbacillen und andere Bakterien, Krystalle usw., vgl. S. 797 ff.). Besonders wichtig ist der Gehalt an elastischen Fasern 797 ff., der gegen Empyen und für eine destructive Lungenaffection respective für Cavernenbildung spricht.

Probepunctionen des Perikards.

Bei Probepunctionen des Perikards gelingt es am sichersten, eine Verletzung des Herzens zu vermeiden, wenn man von der linksseitigen Grenze der Herzdämpfung her und außerhalb des Spitzenstoßes, falls ein solcher zu fühlen ist, die Canüle, fast sagittal und nur wenig gegen die Mittellinie gerichtet, einführt. Auf die Pleura wird dabei keine Rücksicht genommen, da ihre Durchstechung selbst dann keinen wesentlichen Nachteil hat, wenn sich keine Verwachsungen zwischen costalem und pericardialem Blatt der Pleura gebildet haben. Es gibt jedoch nach Döbert[1]) auch Fälle, wo die Punction an dieser Stelle ein negatives Resultat ergibt und wo man leichter rechts vom Sternum im vierten Intercostalraume auf Flüssigkeit kommt. Für dieses Verfahren eignen sich nur die Fälle mit sehr ausgesprochener, zweifellos perikardialer Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts hin. Unheimlich ist bei dieser Wahl der Punctionsstelle die Nähe des rechten Ventrikels und Vorhofes, welche wegen ihrer Dünnwandigkeit leicht durch die Herzbewegungen an der Canüle angerissen werden könnten. Viel weniger riskiert man jedenfalls bei der Herzbeutelpunction, wenn man dieselbe auf der linken Seite vornimmt, was als Regel hinzustellen ist. Eine für alle Fälle günstige Punctionsstelle läßt sich aber auch hier nicht angeben. Man steche von einem möglichst weit nach außen gelegenen Teil der oberflächlichen Dämpfung möglichst sagittal ein. Die Wahl des Rippenintertitiums hat sich nach dem Zwerchfellstande zu richten. Bei normalem Zwerchfellstand erreicht man das Exsudat gewöhnlich am besten im fünften, bei Tiefstand des Zwerchfelles im sechsten Intercostalraume. Das Vorschieben der Canüle ins Perikard muß mit besonderer Vorsicht geschehen und im Momente, wo man das Gefühl des aufgehobenen Widerstandes hat oder wo man umgekehrt das Herz an die Canüle schlagen fühlt, unterbrochen werden. In Anbetracht der nicht ganz zu unterschätzenden und nicht mit absoluter Sicherheit zu vermeidenden Gefahr einer Verletzung einer Coronararterie oder des Herzens selbst (Einreißen der dünnwandigen Teile des Herzens an der Canüle, Kroneckers „Gefäßcentrum des Herzens"!) halte ich Probepunctionen des Perikards in rein diagnostischer Absicht, d. h. in solchen Fällen, wo man nicht eine eventuelle Entleerung des Exsudates für dringend geboten erachtet, nicht für empfehlenswert. Ich rate deshalb, dieselben hauptsächlich auf diejenigen Fälle zu beschränken, wo es sich darum handelt, nach Stellung der Diagnose eines großen Perikardialexsudates, bei welchem die dringende Indication der Entleerung vorhanden ist, eine Stelle ausfindig zu machen, wo man die Entleerung (Punction, Drainage) mit Vorteil vornehmen kann respective wo die Canüle in einen freien Hohlraum gelangt. Die Figuren 307—309 a. f. S. erläutern die Situsverhältnisse eines größeren perikardialen Exsudates. Man vergleiche in dieser Beziehung auch die mit Abbildungen nach Leichendurchschnitten versehene Arbeit von A. Calvert (John Hopkins Hospital Bulletin, Vol. XVIII, 199, 1907), in welcher auch die bekannten Pirogoffschen Leichendurchschnitte durch Perikardialexsudate reproduciert sind.

[1]) Berl. klin. Wochenschr., 1904, Nr. 18.

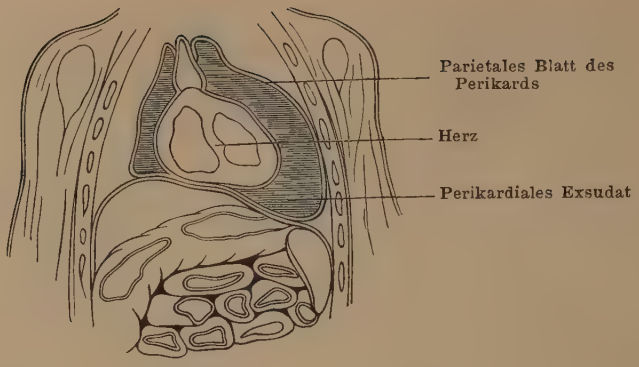


Fig. 307.
Frontalschnitt eines perikarditischen Exsudates nach Curschmann.

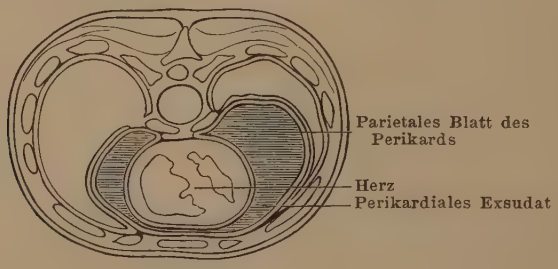


Fig. 308.
Horizontalschnitt eines perikarditischen Exsudates nach Curschmann.

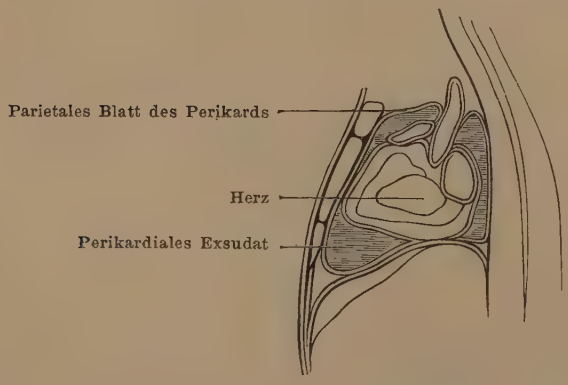


Fig. 309.
Sagittalschnitt eines perikarditischen Exsudates nach Curschmann.

Probepunctionen von intrathoracischen und abdominalen Tumoren und Cysten.

Die Probepunction kann sowohl bei festen Tumoren als bei solchen mit flüssigem Inhalt nützliche Aufschlüsse geben, dort durch den Nachweis charakteristischer morphotischer Tumorelemente, hier durch den Nachweis der Flüssigkeit und die Möglichkeit, dieselbe genauer zu untersuchen. In technischer Beziehung läßt sich im allgemeinen hier bloß die Regel aufstellen, daß man Tumoren aus naheliegenden Gründen nur an denjenigen Stellen punctiert, wo der Tumor nach den palpatorischen und percussorischen Ergebnissen oberflächlich liegt. Bei Bauchtumoren durch den Darm hindurch zu punc-

tieren, ist im allgemeinen nicht zu empfehlen, obschon sich dies bei der Verwendung feiner Canülen (vgl. S. 1026) in manchen Fällen als nicht nachteilig erwiesen hat.

In betreff der Probepunction von intrathoracischen Tumoren möchte ich auf das diagnostische Interesse hinweisen, welches der auf unserer Klinik in einem Falle von Lungentumor erhobene Befund reichlicher Myelinkörner in dem aspirierten Gewebssafte haben kann. Dieselben zeigten in dem erwähnten Falle ähnliche, nur noch viel bizarrere Formen, wie man sie im Sputum findet (vgl. Fig. 310). Die Untersuchungen von Dr. Zollikofer ergaben, daß sie wie die Myelinkörner des Sputums (Fig. 232 *g*, S. 796) im wesentlichen aus Protagon bestanden. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Tumors zeigte sich, daß diese Gebilde ausschließlich in noch erhaltenen Bronchien und Alveolen lagen. Ihre große Menge dürfte wohl auf die mit der Tumorbildung verbundene Secretstagnation zu beziehen sein. Ähnliche Befunde erhob Zollikofer auch bei der Durchsicht anatomischer Präparate von Pneumonie und Tuberculose. Die Erscheinung ist also nicht specifisch für Lungentumoren, wenn auch in keinem der letzterwähnten Fälle die Gebilde so zahlreich vorhanden waren wie bei dem Lungentumor. Die diagnostische Bedeutung der Befunde von Myelinkörnern im Punctionssaft liegt also nach meiner Ansicht darin, daß man sicher sagen kann, daß dann der punctierte Teil der Lunge angehört, was für die Localdiagnose intrathoracischer Tumoren, für die Unterscheidung pleuritischer Schwarten von Lungeninfiltrationen und Lungentumoren usw. von Interesse sein kann.

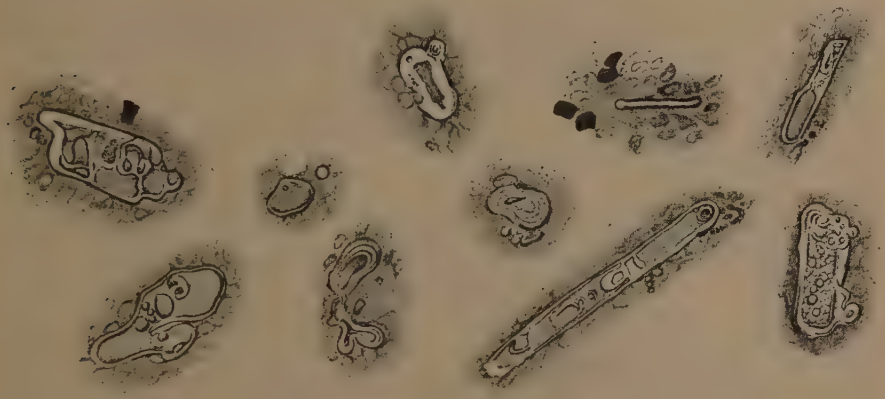


Fig. 310.

Myelinkörner (Protagon) durch Probepunction aus einem Lungentumor gewonnen.

Die Punctionen von cystischen Bauchtumoren dürfen nur mit sehr feiner Canüle vorgenommen werden, damit nicht nachher beim Fehlen von Adhäsionen Flüssigkeit in die Bauchhöhle nachsickert, was bei infectiösem Inhalt mit Gefahr verbunden sein kann.

Für den Nachweis, daß ein cystischer Tumor der Gallenblase angehört, kommt der Befund von Gallenbestandteilen (gallige Färbung der Flüssigkeit, chemischer Nachweis von Gallenfarbstoff, S. 647 ff., mikroskopischer Nachweis von Cholestearinkrystallen, Fig. 234 *b*, S. 800) in der Punctionsflüssigkeit in Betracht. Jedoch ist zu betonen, daß abgeschlossene Gallenblasen häufig gar keine Gallenbestandteile mehr enthalten. Am längsten hält sich in denselben noch das Cholestearin. Auch das Anstoßen der Punctionsnadel an harte Massen (Gallensteine) wäre im gegebenen Falle von großer diagnostischer Bedeutung.

Bei der Probepunction von Echinokokken kommt diagnostisch der mikroskopische Nachweis von Echinococcushäkchen, Scolices, Brutkapseln und geschichteten Membranresten (vgl. Fig. 227 S. 785) in Betracht. (Vgl. auch die Abbildungen in Küchenmeister und Zürn, Die Parasiten des Menschen, II. Auflage, Tafel III.) Auch aus multiloculären Echinokokken kann man, wenn es der Zufall günstig trifft, in der allerdings mit Rücksicht auf die Kleinheit der Bläschen bloß in Spuren erhältlichen Flüssigkeit Scolices und Häkchen gewinnen. Jedoch darf man hierauf nicht mit einiger Wahrscheinlichkeit rechnen, weil ein großer Teil der Bläschen der multiloculären Echinokokken, zuweilen sogar alle, steril sind. Chemisch charakterisiert sich die Echinococcusflüssigkeit, solange die Hülle nicht entzündet ist, durch den fehlenden Eiweißgehalt und den Gehalt an Bernsteinsäure. (Nachweis siehe unten.)

Für Ovarialcysten im Gegensatze zu Parovarialcysten ist meist die Dickflüssigkeit respective Zähigkeit des Inhaltes charakteristisch, welche eine Entleerung durch eine feine Canüle gewöhnlich nicht gestattet und, falls dieses an sich schon genügende physikalische Merkmal nicht zutrifft, der chemische Nachweis von Paralbumin (vgl. unten) in demselben.

Für die Diagnose von Pankreascysten ist in diagnostischer Beziehung der Gehalt der Punctionsflüssigkeit an pankreatischem Ferment von Bedeutung (Nachweis siehe unten). H. Zeehuisen[1]) ist in dieser Beziehung zu folgenden Resultaten gekommen: Positiver Ausfall der Proben auf Trypsin stützt die Diagnose einer Pankreascyste in hohem Maße; ebenso der Nachweis eines fettspaltenden Fermentes. Negativer Ausfall beider Proben spricht dagegen nicht mit Sicherheit gegen eine Pankreascyste. Die diastatischen Wirkungen sind für die Diagnose wertlos, da dieselben allen möglichen Punctionsflüssigkeiten zukommen. Von diagnostischem Interesse ist das Vorkommen von Tyrosin- und Leucinkrystallen in Pankreascysten (Fig. 234 *c*, S. 800 und Fig. 196—198, S. 679 ff).

Hydronephrosen und andere mit den Harnwegen im Zusammenhange stehende Cysten werden oft durch den beträchtlichen Harnstoffgehalt ihres Inhaltes charakterisiert. (Nachweis siehe unten).[2]) Jedoch kann, wenn der Abschluß der Cysten lange gedauert hat, der Harnstoff auch fehlen. Andere Körperflüssigkeiten, z. B. Blut und seröse Exsudate, enthalten außer bei urämischen Zuständen nur sehr geringe Harnstoffmenge.

Nachweis von Bernsteinsäure in Echinokokkenflüssigkeit. Zum Nachweis von Bernsteinsäure gibt Hoppe-Seyler[3]) für das Blut folgende, auch für Echinokokkenflüssigkeit verwendbare Methode an. Die Flüssigkeit wird eventuell durch Kochen unter vorsichtigem Ansäuern mit Salzsäure von Eiweiß befreit. Dies ist jedoch nur bei dem Inhalt entzündeter Echinokokkensäcke erforderlich, da unter normalen Verhältnissen die Echinokokkenflüssigkeit eiweißfrei ist. Das klare Filtrat wird mit Kalilauge möglichst genau neutralisiert, auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Dickflüssigkeit eingeengt, dann mit absolutem Alkohol vollständig ausgefällt (bernsteinsaure Alkalien sind in Alkohol unlöslich) und nach dem Erkalten filtriert. Der Niederschlag, in Wasser gelöst, filtriert und eingeengt, kann Krystalle von bernsteinsaurem Alkali liefern; mittels eines mit Salzsäure versetzten Gemisches gleicher Teile Alkohol und Äther, welches freie Bernsteinsäure löst, kann dann durch Schütteln aus der eingeengten wässerigen Lösung die Bernsteinsäure aufgenommen und durch Verdunstenlassen der abfiltrierten Lösung rein dargestellt werden. Zur Identificierung gibt Salkowski[4]) folgende Eigenschaften der Bernsteinsäure an: Sie bildet vierseitige Nadeln, vom Schmelzpunkt 182° C, ist ziemlich leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, schwer in Äther. Im Glührröhrchen erhitzt, schmiltzt die Säure und sublimiert unter teilweisem Übergang in Bernsteinsäureanhydrid. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verflüchtigt sie sich unter Bildung von Dämpfen, welche außerordentlich stark zu Husten reizen. Versetzt man die wässerige Lösung mit neutralem Bleiacetat, so scheidet sich Bleisuccinat als schwerer krystallinischer Niederschlag aus.

Nachweis von Paralbumin (Pseudomucin) in Ovarialcysten. Salkowski gibt hierüber folgende Vorschriften: „1. Eine kleine Quantität — circa 25 *cm*³ — der Flüssigkeit versetzt man mit einigen Tropfen alkoholischer Rosolsäurelösung, erhitzt zum Sieden und läßt stark verdünnte Schwefelsäure ($^1/_{10}$ Normalschwefelsäure) zutropfen, bis der Farbenumschlag nach gelb hin anzeigt, daß die Flüssigkeit schwach saure Reaction angenommen hat. Man erhitzt nochmals zum Sieden und filtriert; bei Gegenwart von Paralbumin ist das Filtrat trüb. 2. Man fällt eine gleiche Quantität der Cystenflüssigkeit mit dem dreifachen Volumen 95%igen Alkohols, filtriert, wäscht einigemale mit Alkohol nach, preßt ab und schüttelt den Niederschlag mit einem Gemisch von 1 Volumen Salzsäure und 3 Volumen Wasser gut durch, erhitzt im Kölbchen auf dem Drahtnetz zum Sieden, läßt abkühlen, stellt mit einem Teil der Flüssigkeit, ohne zu filtrieren, die Trommersche Probe an (S. 660 f.) und kühlt nach dem Kochen die Probe durch Einsetzen des Reagensglases in Wasser ab. Bei Gegenwart von Paralbumin (oder Mucin) erhält man einen Niederschlag von rotem Kupferoxydul. Zur Unterscheidung des Paralbumins (Pseudomucins) von Mucin dient der Umstand, daß das erstere aus der Cystenflüssigkeit nicht durch Essigsäure fällbar ist."

Nachweis von Harnstoff in Cysten der Harnwege nach Salkowski: „100 *cm*³ der Flüssigkeit werden mit Essigsäure genau neutralisiert, dann in 400 *cm*³ 95%igen oder absoluten Alkohol eingegossen, gut durchgeschüttelt respective gerührt und nach mehrstündigem bis 24stündigem Stehen abfiltriert, das Coagulum mit Alkohol ge-

---

[1]) Centralbl. f. innere Med., 1896, Bd. XL, S. 1017.
[2]) Spuren von Harnstoff kommen auch in Exsudaten und Transsudaten vor.
[3]) Handbuch der physiologisch-pathologisch-chemischen Analyse, 6. Aufl., 1893. S. 52.
[4]) Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie, 2. Aufl., 1900.

waschen, Filtrat und Waschalkohol bei gelinder Wärme verdampft, der Rückstand mehrmals mit Alkohol absolutus ausgezogen und das alkoholische Extract eingedampft. Der dabei erhaltene Rückstand wird nach gutem Abkühlen mit einigen Tropfen Salpetersäure versetzt und 24 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Meistens tritt beim Zusatze der Salpetersäure zunächst nur eine durch Fettsäuren verursachte Trübung auf, welche von den wohl nie ganz fehlenden Seifen herrührt; allmählich scheidet sich salpetersaurer Harnstoff krystallinisch aus. Derselbe ist charakterisiert durch seine Krystallform (Fig. 1, S. 32) sowie dadurch, daß er, nachdem man die Flüssigkeit auf Filtrierpapier oder einer Tonplatte abgesaugt hat, auf einem Platinbleche beim Erhitzen stürmisch sich zersetzt, respective verpufft. Dabei darf aber kein Rückstand bleiben. Derselbe ist wegen des geschmolzenen Zustandes schwer zu sehen. Reagiert ein gefundener Rückstand, mit 1 Tropfen Wasser versetzt, alkalisch, so war Natriumnitrat vorhanden und dann beweist das Verpuffen nichts für die Anwesenheit von Harnstoff. Falls die Quantität des gewonnenen salpetersauren Harnstoffes hierzu ausreicht, prüft man denselben durch Reactionen."

Von solchen Reactionen führe ich folgende an:

1. Rohe Salpetersäure (salpetrige Säure) zersetzt den Harnstoff oder salpetersauren Harnstoff in Substanz unter lebhafter Gasentwicklung (Stickstoff und Kohlensäure).

2. Dasselbe geschieht durch Bromlauge (vgl. S. 712).

3. Harnstoff oder salpetersaurer Harnstoff in Substanz mit Natron- oder Kalilauge gekocht entwickelt Ammoniak.

4. Möglichst neutrale Lösungen von Quecksilberoxydnitrat bringen selbst in sehr verdünnten Lösungen von Harnstoff oder salpetersaurem Harnstoff eine Fällung hervor.

5. Versetzt man eine Lösung von Harnstoff oder salpetersauren Harnstoff mit Furfurol, dann mit concentrierter Salzsäure, so entsteht nach einigen Minuten eine Purpurfärbung.

Nachweis von pankreatischen Fermenten in Pankreascysten. Zum Nachweis der tryptischen, diastatischen und fettspaltenden Wirkung einer Punctionsflüssigkeit bedient man sich der auf S. 574 f. und 611 f. angegebenen Verfahren.

Milzpunctionen

wie sie zur Diagnose des Typhus empfohlen worden sind, um in dem entleerten Gewebssaft Typhusbacillen mikroskopisch und durch das Culturverfahren nachzuweisen, sind jedenfalls nicht ohne Gefahr. Die kleine Stichwunde in der Milz an sich hätte wohl keine Bedeutung, allein es kann, wie mich ein Sectionsbefund belehrte, durch die starken respiratorischen Verschiebungen der Milz die Kapsel der letzteren an der Nadel in größerer Ausdehnung angerissen werden, so daß erheblichere Blutungen und damit peritonitische Erscheinungen auftreten. Ich warne deshalb vor diesen Milzpunctionen um so mehr, als wir ja heute in der morphologischen und bacteriologischen Untersuchung des Blutes und in der Widalschen Serumreaction über viel einfachere und unschädliche Mittel zur Typhusdiagnose verfügen. Jedenfalls müßte bei einer allfälligen Milzpunction darauf geachtet werden, der Patient während der Ausführung derselben nicht atmet.

Probepunctionen bei Perityphlitis.

Dieselben sind bei passend ausgewählten Fällen gefahrlos und können von praktischem Nutzen sein. Es hat natürlich keinen Sinn, bei diffusen Resistenzen, besonders wenn dieselben noch in der Tiefe liegen und vom Darme bedeckt sind, aufs Geratewohl in die Tiefe zu punctieren. Es gewährt dies geringe Aussicht, Eiter zu erhalten, und ist deshalb zum mindesten überflüssig, mitunter vielleicht auch schädlich. Wenn es sich dagegen um gut umschriebene Tumoren handelt, über welchen gedämpfter Percussionsschall besteht, so kann, wie mich vielfache Erfahrung lehrte, ohne Gefahr in der Mitte dieses Tumors eine Probepunction ausgeführt werden. Man ist unter diesen Verhältnissen sicher, durch ohnehin inficiertes Gewebe hindurchzustechen, und die vielbesprochene Gefahr der Verschleppung von Infectionskeimen in gesunde Teile fällt damit außer Betracht. Höchstens begünstigt man den Durchbruch des Abscesses nach außen längs des Stichcanals, wie ich dies einmal gesehen habe. Es kann dabei allerdings auch bei genauester Untersuchung, wie ich mich in einem nachher operierten Falle überzeugte, vorkommen, daß trotz des Bestehens einer absoluten Dämpfung doch zwischen dem Tumor und der Bauchwand noch comprimierter und deshalb gedämpft schallender Darm liegt, der dann bei der Probepunction durchstochen wird. Es hat dies aber, wie auch die früher vielfach ohne Schaden ausgeführten therapeutischen Punctionen des Meteorismus zeigen,

gar keinen Nachteil. Mit dem Gesagten will ich nun keineswegs die Probepunctionen bei Perityphlitis zum Zwecke der Feststellung von Eiterung als etwas in allen Fällen Notwendiges oder Wünschbares hinstellen. Im Gegenteile betrachte ich dieselben meist für den einigermaßen Erfahrenen als überflüssig. Ich halte sie eigentlich bloß für nützlich als didaktisches Mittel für diejenigen Ärzte, welche noch über das Wesen der Perityphlitiden im Unklaren sind und nicht daran glauben wollen, daß alle Perityphlitiden phlegmonösen Charakter haben, untereinander bloß graduell verschieden sind und daß auch bei recht unschuldig aussehenden Perityphlitiden große Abscesse vorliegen können. Außer zu dieser Selbstbelehrung ist hie und da die Probepunction perityphlitischer Abscesse praktisch nützlich, um Patienten oder ihre Angehörigen, welche sich der operativen Behandlung widersetzen, durch die Demonstration des Eiters zu derselben zu bestimmen. Negative Resultate der Probepunction beweisen natürlich bei Perityphlitis nichts.

Die Lumbalpunction des Wirbelcanals.

Diagnostische Wichtigkeit hat in neuerer Zeit die zuerst von Quincke angegebene Lumbalpunction des Wirbelcanales erlangt. Quincke hat gezeigt, daß man in der Gegend der Lendenwirbelsäule sehr leicht mittels einer Canüle zwischen den Wirbelbogen hindurch in den Wirbelcanal und den Duralsack eindringen kann. Fig. 311 stellt

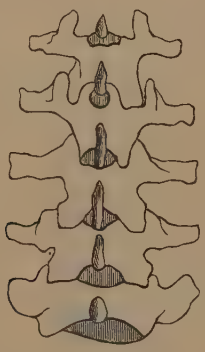


Fig. 311.
Lendenwirbelsäule eines Erwachsenen mit stark geneigtem, die Zwischenwirbelräume bedeckendem Verlauf des Dornfortsatzes nach Quincke.

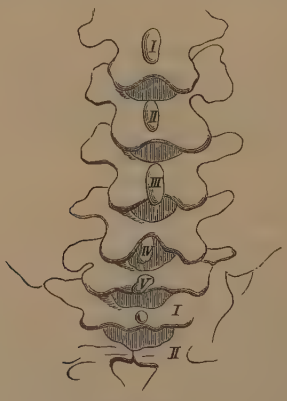


Fig. 312.
Lendenwirbelsäule von einem 12jährigen Kinde mit horizontal verlaufenden Dornfortsätzen nach Quincke.

die Ansicht der Lendenwirbelsäule von einem Erwachsenen, Fig. 312 diejenige von einem zwölfjährigen Kinde, dar und zeigt, wie an den schraffierten Stellen die Lücken zwischen den Wirbelbögen zur Vornahme einer Punction des Duralsackes genügend weit sind. Das Rückenmark reicht bloß bis zum zweiten Lendenwirbel[1]), so daß in der Höhe der unteren

[1]) Bei Kindern unter 1 Jahr nach Quincke bis zum dritten Lendenwirbel.

Lendenwirbelsäule eine Verletzung desselben ausgeschlossen ist (vgl. Fig. 382 und 383, S. 1282 f.). Auch eine Verletzung der Cauda equina ist nicht zu fürchten, da die Stränge derselben beweglich genug sind, um der Canüle auszuweichen. Eine localisierte Verletzung einiger Fasern der Cauda equina würde übrigens keinen erheblichen Schaden stiften. Das Verfahren der Lumbalpunction wird folgendermaßen ausgeführt: Der Patient wird auf die Seite gelagert und dabei der Oberkörper möglichst stark ventralwärts gekrümmt, da hierdurch die Zwischenwirbelräume erweitert werden. Punction in sitzender Stellung ist nicht zu empfehlen, da man (wenigstens bei therapeutischen Punctionen) in dieser Stellung Nachteile von den im Gefolge der Punction eintretenden Druckveränderungen gesehen hat. Von Quincke wurde ursprünglich empfohlen, die Punction zwischen dem zweiten und dritten oder zwischen dem dritten und vierten Lendenwirbel vorzunehmen. Seitherige Erfahrungen haben aber ergeben, daß man sie sehr gut zwischen dem fünften Lumbalwirbel und dem Sacrum ausführen kann, ja es dürfte dieses Verfahren sogar vorzuziehen sein, weil bei ruhig daliegenden Kranken morphotische Bestandteile der Cerebrospinalflüssigkeit, deren Auffindung von diagnostischem Interesse ist (vgl. unten: Eiterkörperchen, Blut, Tuberkelbacillen, Trypanosomen), sich nach den untersten Teilen des Duralsackes senken und deshalb bei den höher oben ausgeführten Punctionen leichter der Untersuchung entgehen. Ich habe dies in einem Falle in unzweideutiger Weise erfahren durch die Beobachtung, daß bei einer therapeutischen Punction, die zwischen zweitem und drittem Lumbalwirbel gemacht wurde, die Flüssigkeit anfangs ganz klar und später erst eiterig getrübt sich entleerte. Die Abzählung der Wirbel geschieht am besten, um Irrtümer auszuschließen, sowohl von oben, vom siebenten Halswirbel (vgl. S. 222 f.), als von unten, vom Sacrum aus. Zur Orientierung kann man sich auch merken, daß die Lumbaldornfortsätze breiter und voneinander besser abgrenzbar sind, als die Brustdornfortsätze. Jedoch kann sich der zwölfte Brustdorn in dieser Beziehung den Lendenwirbelfortsätzen sehr ähnlich verhalten. Ferner kann man berücksichtigen, daß die zwölfte Rippe in der Höhe des oberen Randes des zwölften Brustdorns entspringt und daß der vierte Lumbaldorn in einem circulären Niveau mit dem höchsten Punkt der Darmbeinschaufeln liegt. In dem gewählten Zwischenwirbelraum wird nun die mit der Spritze armierte Probepunctionscanüle mit den nötigen antiseptischen Cautelen eingeführt (vgl. S. 1027), und zwar nach der ursprünglichen Angabe Quinckes, indem man einige Millimeter seitlich von der Mittellinie einsticht, um das derbe Ligamentum interspinosum zu umgehen, wobei dann die Canülenspitze in dem Maße, als sie tiefer dringt, der Medianlinie genähert werden muß. Um die Mittellinie in der richtigen Tiefe, d. h. gerade am Duralsack zu erreichen, hat man nach Quincke zu berücksichtigen, daß der letztere beim zweijährigen Kinde in einer Tiefe von 2 *cm*, beim Erwachsenen in einer Tiefe von 4—6 *cm* liegt. Man kann übrigens ganz gut auch in der Mittellinie einstechen und es scheint mir dies den Vorteil zu haben, daß die topographische Orientierung leichter ist. Was die Höhenlage der Einstichstelle zwischen zwei Dornfortsätzen betrifft, so ist zu berücksichtigen, daß beim Kinde die Dornfortsätze kurz sind und horizontal verlaufen, während dieselben beim Erwachsenen länger sind und oft eine nach unten geneigte Richtung haben. (vgl. Fig. 311 und 312). Es ergibt sich hieraus daß, wenn man nach Quincke etwas seitlich von der Mittellinie punctiert, man bei Kindern in der Mitte zwischen den Horizontalen zweier Dornfortsätze, bei Erwachsenen dagegen, etwas oberhalb der durch den unteren Rand des oberen Dornfortsatzes gezogenen Horizontalen einstechen muß, um dann in horizontaler Richtung, ohne auf den Knochen zu treffen, den Duralsack zu erreichen. Punctiert man abweichend von Quincke genau in der Mittellinie, so wird man in der Mitte zwischen zwei Dornfortsätzen einstechen, dabei aber, entsprechend den erwähnten anatomischen Verhältnissen, beim Kinde horizontal, beim Erwachsenen dagegen etwas nach oben die Canüle vorschieben müssen.

Die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunction liegt nun in zwei Richtungen: Erstens in der Feststellung des Druckes der Cerebrospinalflüssigkeit und zweitens in der Untersuchung ihrer Beschaffenheit.

Da der Druck der Cerebrospinalflüssigkeit natürlich durch die Entleerung eines Teiles derselben sofort geändert wird, so orientiert man sich vor der Entnahme einer Flüssigkeitsprobe zunächst über den Druck. Man erhält über denselben annähernden Aufschluß, wenn man, nachdem man sich durch leichte Aspiration überzeugt hat, daß man wirklich die Flüssigkeit erreicht hat, auf einen Augenblick die Spritze von der Canüle abnimmt und nun beobachtet, wie die Flüssigkeit aus der Canüle abfließt. Bei niedrigem Drucke sickert langsam ein Tropfen nach dem andern hervor, während bei hohem Drucke sich die Tropfen sehr rasch folgen oder sogar die Flüssigkeit im Strahle herausspritzt. Der Druck kann aber auch gemessen werden. In diesem Falle ist der eben erwähnte Versuch zu unterlassen, um nicht den Druck künstlich herabzusetzen. Die Messung geschieht dann am einfachsten in der Weise, daß man nach Abnahme der Spritze von der Canüle die letztere sofort unter möglichst sorgfältiger Vermeidung von Flüssigkeitsverlust mit einem sehr engen, womöglich nur 1—2 *mm* weiten, 30—50 *cm* langen Gummischlauch armiert. Man hebt nun, während sich der Schlauch mit dem austretenden

Liquor cerebrospinalis füllt, die Mündung des Schlauches, dieselbe etwas nach abwärts biegend, damit die Flüssigkeit glatt abtropft, rasch so weit in die Höhe, bis der Ausfluß stockt und die in dieser Stellung gemessene senkrechte Höhendifferenz zwischen dem im Lumbalcanal steckenden Canülenende und der Öffnung des Schlauches gibt dann den Druck des Liquors in Centimetern respective Millimetern Wasser an. Da es bei ungeschicktem Manipulieren oder bei heftigen Atembewegungen des Kranken vorkommen kann, daß ein Teil der im Schlauche stehenden Flüssigkeitssäule in den Lumbalcanal zurück aspiriert wird, so muß der Schlauch jedesmal vor dem Gebrauch zusammen mit der Canüle ausgekocht werden. Um den Schlauch möglichst bequem und mit geringem Flüssigkeitsverlust mit der Canüle verbinden zu können, habe ich ein Metallzwischenstück anfertigen lassen, welches mit einem abgerundeten Ende in den Schlauch und mit einem konischen Ende eingeschliffen an Stelle der Spritze in die Canüle paßt. Wenn der Schlauch von vornherein mit diesem Metallstück versehen wird, so läßt sich die Verbindung nach der Abnahme der Spritze von der Canüle momentan und fast ohne Flüssigkeitsverlust herstellen, was nicht bloß im Interesse der Richtigkeit der Druckmessung, sondern auch zur Vermeidung von Infectionsgefahren (bei Meningitis epidemica) von Wichtigkeit ist. Die Verwendung besonderer Manometer ist durch dieses einfache Verfahren, welches auch durch Quincke empfohlen worden ist, völlig überflüssig geworden. Falls der Gummischlauch zur Messung des bestehenden Druckes zu kurz ist, läßt er sich leicht durch einen zweiten Schlauch, der natürlich auch zum Voraus ausgekocht sein muß, verlängern. Die Verbindung geschieht durch eine ähnliche Vorrichtung wie die Anfügung des ersten Schlauches an die Canüle. Zu diesem Zwecke trägt der erste Schlauch an seinem freien Ende einen „weiblichen" Metallansatz, in welchen der zweite Schlauch mittels eines Metallconus eingesetzt wird.

In betreff der Höhe des Duraldruckes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen und deren diagnostischer Verwertung läßt sich nach den bisher vorliegenden Befunden angeben, daß in liegender Stellung Zahlen von 60—100—150 *mm* Wasser (= 5 bis 7·3—11 *mm* Hg) als normal, solche von 200—800 *mm* Wasser (= 15 bis 60 *mm* Hg), wie man sie bei Zuständen von Hirndruck (Meningitis, Hirntumoren) findet, als pathologisch erhöht zu betrachten sind. Erhöhung des Duraldruckes ist auch charakteristisch für die länger dauernden, wahrscheinlich meist auf Hirnödem beruhende urämische Zustände und deshalb für diese Zustände von ebenso großer diagnostischer wie therapeutischer Bedeutung.

Es muß in betreff der Deutung der gefundenen Druckwerte hervorgehoben werden, daß gesteigerter Lumbaldruck wohl immer mit Hirndruck verbunden ist, daß aber umgekehrt normaler Lumbaldruck die Existenz von Hirndruck nicht ausschließt. Das letztere ist für die Hirntumoren, wo leicht das an das Foramen occipitale gepreßte Kleinhirn den Schädelraum von der Rückgrathöhle abschließt, schon lange bekannt. Ich habe aber das nämliche auch in einem Falle von epidemischer Meningokokkenmeningitis, bei der nach der Lumbalpunction eine Hirnpunction ausgeführt wurde, gesehen.

Nach der Druckbestimmung schreitet man zur Entnahme einer Probe der Cerebrospinalflüssigkeit zum Zwecke der Untersuchung derselben. Dabei ist zu bemerken, daß es nicht statthaft ist, bei bloßen Probepunctionen des Lumbalcanales, welche nicht gleichzeitig therapeutisch wirken sollen, große Mengen Flüssigkeit zu entleeren, in Anbetracht der Gefahren, die eine Entlastung des Duralsackes bis unter einen Druck von 60—80 *mm* Wasser erfahrungsgemäß haben kann, und die manche Autoren mit Unrecht veranlaßt haben, von einer therapeutischen Verwendung der Lumbalpunction ganz abzusehen.

Die Entnahme der Flüssigkeit geschieht entweder durch Aspiration mittels der Probepunctionsspritze oder besser in der Weise, daß man aus dem bei der Druckmessung verwendeten Schlauch die Flüssigkeit durch ihren eigenen Überdruck abtropfen läßt. Es hat dieses letztere Verfahren den Vorteil, daß die Entleerung sehr allmählich erfolgt und daß man, je nachdem man die Ausflußöffnung des Schlauches höher oder tiefer stellt, es in der Hand hat, zu verhindern, daß der Druck bis unter den der Norm entsprechenden Wasserwert von circa 80—100 *mm* sinkt, wodurch die erwähnte Gefahr einer zu starken Entlastung vermieden wird. Man braucht zu diesem Zwecke bloß die Ausflußmündung des Schlauches 80—100 *mm* über der Punctionsmündung zu halten und nur soviel ausfließen zu lassen, als unter diesen Verhältnissen ausfließt.

Was die Beschaffenheit der durch Punction des Duralsackes entleerten Flüssigkeit betrifft, so ist dieselbe unter normalen Verhältnissen vollkommen farblos und wasserklar und zeigt ein specifisches Gewicht, das 1000 nur wenig überschreitet (1003). Die Flüssigkeit ist normal außerordentlich eiweißarm (0·2—0·5‰) und gibt mit Essigsäure keine deutliche Fällung (sogenannte Nucleoalbuminreaction, S. 641 ff., vgl. auch Nachträge S. 1309, Nonne-Apeltsche Reaction). Das specifische Gewicht ist da, wo es erhöht gefunden wird, von Bedeutung, indem eine solche Erhöhung für Meningitis spricht. Normales specifisches Gewicht dagegen kann sowohl mit als ohne Meningitis vorkommen.

In betreff des Eiweißgehaltes gibt Lenhartz an, daß Mengen, die $^1/_4{}^0/_{00}$ übersteigen, für Meningitis sprechen. Jedoch hat der nämliche Autor ausnahmsweise auch bei Hirntumoren und Apoplexien Eiweißmengen selbst bis zu $1^1/_2$—$2^1/_4{}^0/_{00}$ gefunden. In betreff der Nonne-Apeltschen Reaction vgl. Nachträge S. 1309. Spontane Gerinnbarkeit des Liquors ist wie bei anderen Probepunctionsflüssigkeiten ein wichtiges Merkmal entzündlicher Genese.

Von wesentlicher Bedeutung ist auch die makroskopische und mikroskopische Beschaffenheit der Flüssigkeit. Normaler Liquor cerebrospinalis ist wie gesagt absolut wasserklar und enthält nur äußerst spärliche Lymphocyten (vgl. unten). Trübe Flüssigkeit spricht für Entzündung, ebenso bei der mikroskopischen Untersuchung reichlicherer Gehalt an zelligen Elementen, welcher der Trübung gewöhnlich zugrunde liegt. Anderseits kann aber auch bei Entzündung, besonders bei der tuberculösen, ja selbst bei der eiterigen Cerebrospinalmeningitis, die Flüssigkeit klar bleiben. Stärkere Trübung durch Zellen spricht im allgemeinen für eiterige und gegen tuberculöse Meningitis. Bei der tuberculösen Meningitis sind die vorhandenen zelligen Elemente des Liquors hauptsächlich Lymphocyten, bei den nicht tuberculösen Formen, speciell bei der Meningokokken- und Pneumokokkenmeningitis dagegen polynucleäre Leukocyten. Eine gewisse Bedeutung hat in neuerer Zeit der Gehalt des Liquor cerebrospinalis an Lymphocyten auch für die Erkennung der Tabes dorsalis und der progressiven Paralyse erlangt. Bei diesen Krankheiten ebenso wie bei anderen Systemerkrankungen und bei chronischer syphilitischer Leptomeningitis sowie multipler Sklerose findet man einen gegenüber der Norm vermehrten Gehalt des Liquors an Lymphocyten, der sich sogar in einer leichten makroskopischen Trübung der Flüssigkeit äußern kann. Diese Befunde sind namentlich wichtig, um zweifelhafte Initialfälle der erwähnten Krankheiten von functionellen Neurosen zu unterscheiden. Für die Beurteilung ist es wichtig zu wissen, daß nach Wegelin[1]) der normale Lymphocytengehalt des Liquors bis 50 pro Cubikmillimeter betragen kann[2]).

Der Grad der zelligen Trübung der Flüssigkeit kann ferner unter Umständen für die Unterscheidung zwischen Hirnabsceß und eitriger Meningitis respective für die Diagnose der Combination beider Zustände benutzt werden, eine Unterscheidung, die unter Umständen mit Rücksicht auf die operative Behandlung der Hirnabscesse praktische Wichtigkeit hat. Klare Flüssigkeit spricht auch hier gegen, eitrigtrübe für eitrige Meningitis.

Bei Meningealblutungen und Pachymeningitis haemorrhagica hat man die Punctionsflüssigkeit hämorrhagisch gefunden, ein Punkt, der differentialdiagnostisch gegenüber der spontanen Hirnblutung und Erweichung zu verwerten ist obschon natürlich bei den in die Ventrikel perforierenden intracerebralen Blutungen ebenfalls Blutgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit zu erwarten ist. Hämorrhagische Ergüsse kommen auch bei tuberculöser Meningitis vor. Bei Tumoren des Hirnes und Rückenmarkes sowie der Meningen ist darauf zu achten, ob die Punctionsflüssigkeit Geschwulstzellen enthält. Ich selbst habe mehrere Fälle von Hirntumor nach dieser Richtung mit negativem Resultate untersucht. Aus neuester Zeit dagegen berichtet Stadelmann (Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 51) über einen positiven Befund von Carcinomzellen bei einer carcinomatösen Meningitis.

Von besonderer Wichtigkeit ist aber für die Diagnose die Untersuchung der entleerten Flüssigkeit auf Bakterien und sonstige Mikroorganismen. Zum Nachweis derselben dient vor allem die Untersuchung der entleerten Flüssigkeit in Trockenpräparaten, zu deren Herstellung man sich am besten der Sedimentierung oder Centrifugierung bedient (vgl. unten, Tuberkelbacillen). Bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis findet man so den Weichselbaumschen Diplococcus intracellularis (Meningococcus), der früher mit dem Fränkelschen Pneumoniecoccus verwechselt wurde, obschon er mit demselben recht wenig Ähnlichkeit hat[3]) und vielmehr sowohl morphologisch wegen der semmelförmigen Anordnung der querovalen Diplokokken wie in cultureller Hinsicht mehr an Staphylokokken und in noch höherem Grade an die Gonokokken erinnert. Mit den Gonokokken ist die Ähnlichkeit so groß, daß die Abbildung der letzteren (Fig. 226, S. 783) ohne weiteres als Abbildung der Meningokokken untergeschoben werden könnte. Für eine Verwandtschaft der Meningokokken mit den Staphylokokken spricht das nicht ganz seltene Vorkommen von polyarthritischen Gelenksschwellungen bei der Cerebrospinalmeningitis, da wohl unzweifelhaft viele Polyarthritiden auf Staphylokokkeninfection

---

[1]) Wegelin, Aus der Lichtheimschen Klinik: „Über acut verlaufende multiple Sklerose.“ D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1906, Bd. 31, S. 313.

[2]) Die Zählung wird auf der Lichtheimschen Klinik so vorgenommen, daß gleiche Teile Liquor und verdünnte Essigsäure ($^1/_2{}^0/_0$) gemischt und dann ein Tropfen der Mischung in die Zählkammer gebracht wird.

[3]) H. Jäger, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XIX, S. 351. Diese Arbeit enthält auch Photogramme des Diplococcus intracellularis.

beruhen. Die biologische Verwandtschaft zwischen Meningokokken und Gonokokken ist durch Pinto[1]) nachgewiesen worden. Am nächsten steht dem Meningococcus der Micrococcus catarrhalis, von dem der erstere wahrscheinlich bloß eine besonders angepaßte Virulenzform darstellt. Micrococcus catarrhalis, Meningococcus und Gonococcus haben miteinander die häufige Lagerung in den Leukocyten und die Grammnegativität gemeinsam. Die letztere Eigenschaft unterscheidet anderseits diese drei nahe verwandten Arten von dem Staphylococcus. Da, wo die einfache mikroskopische Untersuchung auf Bakterien ein negatives Resultat ergibt, kann auch das Culturverfahren herangezogen werden Jedoch muß für die Cultivierung der Meningokokken hervorgehoben werden, daß die Culturen oft nur dann angehen, wenn die Flüssigkeit unmittelbar nach der Entziehung verimpft wird. Die Züchtung der Meningokokken geschieht bei Brüttemperatur auf gewöhnlichem Agar oder sicherer auf Ascitesagar. Sonstige wichtige Erreger von Meningitis sind Pneumokokken, die auch zuweilen kleinere Epidemien hervorrufen, ferner Staphylokokken, Streptokokken und andere. Ferner ist zu erinnern an das Vorkommen von Trypanosomen im Liquor mit oder ohne Streptokokken bei der afrikanischen Schlafkrankheit.

Bei der tuberculösen Meningitis hat man überraschenderweise in über 50%, nach einzelnen Untersuchungen in 75% der Fälle, Tuberkelbacillen in der Punctionsflüssigkeit gefunden. Am leichtesten gelingt dieser Nachweis, wenn man die Flüssigkeit eine Zeitlang sich selbst überläßt, bis sich ein Gerinnsel gebildet hat und dann das letztere zum Trockenpräparat verarbeitet (vgl. S. 802 ff.). Da, wo sich kein Gerinnsel bildet, muß die Flüssigkeit längere Zeit centrifugiert oder sedimentiert werden, um die Tuberkelbacillen in den unteren Schichten der Flüssigkeit leichter zu finden. Besonders leicht gelingt der Nachweis, wenn man die Flüssigkeit zur Centrifugierung aus analogen Gründen wie den Harn (vgl. S. 782) zu gleichen Teilen mit Alkohol mischt. Falls die Flüssigkeit einen durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper enthält (S. 1052 und Nachträge S. 1309), ist es auch ein erprobtes Verfahren, durch Zusatz von Essigsäure denselben auszufällen und in dem durch Sedimentierung und Centrifugierung isolierten Niederschlage nach Tuberkelbacillen zu suchen (vgl. Sputumuntersuchung nach Ilkewitsch, S. 808). Es sei noch bemerkt, daß nach meinen Erfahrungen nicht selten Mischinfectionen von Meningokokken und Tuberkelbacillen vorkommen, so daß man im Interesse der Prognose gut tut, auch beim Nachweis von Meningokokken noch auf Tuberkelbacillen zu untersuchen. Der im auffälligen Gegensatze zum Verhalten der Pleuraexsudate stehende Befund von Tuberkelbacillen im Liquor bei der tuberculösen Meningitis spricht dafür, daß die Tuberkelbacillen hier in der Flüssigkeit sich vermehren und es scheint mir diese Annahme auch, ebenso wie die Lage der Miliartuberkel im Innern der Subarachnoidalräume für die Deutung der Entstehung der isolierten Miliartuberculose der Meningen von Interesse zu sein.

In betreff der Wassermann-Neisser-Bruckschen sogenannten Serumreaction Liquors auf Syphilis vgl. S. 978 ff.

Probepunctionen des Gehirnes.

Der erste Autor, welcher die Probepunction des Gehirnes durch den sonst intacten Schädel empfahl, war Maas. Um die praktische Ausbildung des Verfahrens haben sich namentlich Schmidt, Payr, Kocher sen. und jun. sowie Neisser und Pollack verdient gemacht. Die ausführlichsten Angaben finden sich bei Neisser und Pollack[2]). Die Probepunctionen des Gehirnes dienen ähnlich wie die Lumbalpunctionen zur Feststellung des Hirndruckes bei Meningitiden, Hirntumoren und Blutergüssen, außerdem aber auch dazu, um durch die Möglichkeit, Flüssigkeit (Liquor, Eiter, Blut) oder feste Gewebspartikelchen (Tumorgewebe) zu aspirieren, weitere Aufschlüsse für die Diagnose zu erhalten. Wie bei der Lumbalpunction wird auch hier häufig an die diagnostische Punction sofort die therapeutische Entlastungspunction angeschlossen.

Die Hirnpunction kann ohne allgemeine Narkose mit Novocain oder Äthylchloridspray fast schmerzlos ausgeführt werden. Zur Anbohrung des Schädels eignet sich sowohl ein Handdrillbohrer als eine (elektrische oder mit dem Fuße betriebene) Bohrmaschine. Als Bohrer wurden bisher meist meißelförmige Instrumente verwendet, wie man sie in der Technik auch für die Metallbohrung benutzt. Neisser und Pollack empfehlen solche Bohrer von $2^1/_3$—$2^2/_3$ *mm* Durchmesser. Ich selbst benutze einen Handdrillbohrer mit seitlichem Handgriff und als Bohransatz statt der sonst allgemein üblichen meißelförmigen Bohrklingen einen „Spiralbohrer" von 2·5 *mm* Durchmesser, der, an der Spitze stumpf konisch, in seiner Längsrichtung vier sehr steil schraubenförmig geschnittene schneidende Kanten besitzt. Diese Bohrerart hat vor der von mir früher ebenfalls angewendeten

[1]) Journal de physiol. et path. gén. 1904.

[2]) Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, Bd. XIII, 1904. Ferner: Pollack, Ibidem, Bd. XVIII, 1907.

Meißelform den Vorzug, daß der Bohrer sich durch eine rückläufige Drehung sehr leicht aus dem Bohrloch entfernen läßt, während die gewöhnlichen Bohrer leicht stecken bleiben. Ich habe nach dem Vorgehen von Middeldorpf und anderen an dem Bohrer eine verstellbare Hülse anbringen lassen, welche sich über die Bohrklinge schieben und mittels einer Schraube so fixieren läßt, daß sie die Bohrtiefe reguliert und gleichzeitig auch verhindert, daß der Bohrer nach der Perforation des Schädels plötzlich infolge der Aufhebung des Widerstandes mit Gewalt gegen die Dura und das Gehirn fährt[1]). Da dieser Bohrer eine stumpfe Spitze hat, so muß man, um den Knochen anbohren zu können, vorher mittels eines ganz schmalen Messers, z. B. eines Starmessers, die Weichteile durchstechen und dann erst den Bohrer in der Öffnung auf den Knochen ansetzen. Es scheint mir dies ohnehin gegenüber dem Verfahren von Neisser und Pollack, welche die Weichteile mittels des Bohrers perforieren, den Vorteil zu haben, daß dabei vermieden wird, daß der Bohrer von der Hautoberfläche Infectionskeime in die Tiefe mitreißt. Das Verfahren gestaltet sich folgendermaßen: Die Haut wird in nicht zu kleiner Ausdehnung an der für die Punction in Aussicht genommenen Stelle rasiert, der Punkt, an welchem man punktieren will (vgl. unten), mittels Carbolfuchsins markiert, die rasierte Gegend nach den gewöhnlichen Grundsätzen der Chirurgie desinficiert, zur Localanästhesie der Äthylchloridspray appliciert und eventuell durch die gefrorene Stelle hindurch noch Novocain mit Adrenalinzusatz[2]) injiciert. Dann wird, nachdem an der gewählten Stelle die erwähnte Stichöffnung bis auf den Knochen angelegt worden ist, der natürlich sorgfältig sterilisierte Bohrer durch die Öffnung hindurch senkrecht zur Knochenoberfläche aufgesetzt und mit leichtem Druck des in Rotation versetzten Bohrers der Knochen durchbohrt. Man fühlt dabei deutlich den Moment der Perforation der Lamina externa und interna. Die erwähnte Schutzhülse verhindert dabei nach der Durchbohrung des Knochens ein zu weites Eindringen des Bohrers. Man kann, wenn man etwas vorsichtig vorgeht, bei der Bohrung eine Verletzung der Dura leicht vermeiden. Unter rückläufiger Drehung wird der Bohrer dann zurückgezogen. Wichtig ist, daß man sowohl beim Bohren als beim Zurückziehen des Bohrers darauf achtet, daß jede Hautverschiebung vermieden wird, damit man nachher mit der Probepunctionscanüle den Knochencanal leicht findet. Nach dem Herausziehen des Bohrers wird die Haut von dem sich ansammelnden Bohrmaterial gereinigt. Bei einer allfälligen Blutung läßt man besser das Blut nach außen abfließen, statt die Blutung durch Zuhalten der Öffnung stillen zu wollen und dadurch unter Umständen ein Hämatom heraufzubeschwören. Sodann wird durch die Bohröffnung die Probepunction mit der auf S. 1026 beschriebenen Probepunctionsspritze vorgenommen, wobei es sich empfiehlt, zunächst bloß im Bereiche der Bohröffnung zu aspirieren, ohne tiefer zu stechen, um allfällige extradurale Flüssigkeit zu aspirieren. Erst nachher wird mittels der Canüle die Dura durchbohrt und die erstere zunächst in senkrechter, später eventuell in verschiedenen schiefen Richtungen in das Hirn eingeführt. Hebelbewegungen der Canüle müssen natürlich zur Schonung des Gehirnes vermieden werden. Zur Wahl einer neuen Punctionsrichtung muß also die Spitze der Nadel jedesmal bis zur Dura zurückgezogen werden. Um Verstopfung der Nadel durch Hirnsubstanz zu vermeiden, empfehlen Neisser und Pollack, die Canüle mit einem Mandrin aus feinem Stahldraht zu armieren, der dann nachher, bevor man aspiriert, entfernt wird. Wie bei jeder andern Probepunction ist es natürlich auch hier erforderlich, entweder beim Zurückziehen oder beim Vorschieben der Canüle in verschiedenen Tiefen zu aspirieren. Nach dem Zurückziehen der Canüle wird die Wunde mit einem in Sublimatlösung getauchten Stückchen Klebtaft verschlossen. Die Punctionswunde schließt sich normalerweise per primam, jedoch machen Neisser und Pollack darauf aufmerksam, daß die Knochenwunde, die sich zunächst bloß durch Granulationsgewebe schließt, noch lange Zeit, in einem Falle noch nach 3 Monaten, sich für die Punctionsnadel als durchgängig erweist, was natürlich für eine eventuelle spätere Wiederholung der Punction von Bedeutung werden kann.

Für die innere Medicin kommt in neuerer Zeit hauptsächlich die Punction der Seitenventrikel in Betracht. Es schien eine Zeitlang, als ob dieses Verfahren durch das Quinckesche Verfahren der Lumbalpunction für die Diagnose und Therapie völlig ersetzt werden könnte. Für manche Fälle mag dies zutreffen, jedoch nicht ausnahmslos, da nicht selten, so namentlich bei Tumoren der hinteren Schädelgrube, die Communication des Schädelliquors mit der Lumbalflüssigkeit aufgehoben ist, so daß sich sowohl in betreff der Druckverhältnisse als in betreff der Beschaffenheit der Flüssigkeit aus der Lumbalpunction nicht immer sichere Schlüsse auf die Verhältnisse des Gehirnes ziehen lassen und auch die therapeutische Entlastung des Hirnes vom Lumbalcanal aus nicht immer so gut gelingt wie durch Punction der Hirnventrikel. Ich selbst habe vor kurzem einen Fall von epidemischer Cerebrospinalmeningitis und auch einen Fall von Hirntumor

---

[1]) Bezugsquelle des Bohrers: M. Schärer, Sanitätsgeschäft A. G. Bern.
[2]) 2% Novocain mit 0·01% Adrenalin.

gesehen, wo bei nachher autoptisch constatiertem Hirndrucke die Lumbalpunction intra vitam keinen gesteigerten Druck ergeben hatte.

Es handelt sich also in der inneren Medicin darum, für die Fälle, wo man die Hirnventrikel punctieren will, sichere topographische Anhaltspunkte zu gewinnen, um dieselben mit Sicherheit und ohne schwerere Nebenverletzungen zu treffen. Selbstverständlich eignen sich für die Vornahme der Punction bloß die Seitenventrikel, und zwar empfiehlt sich dabei am meisten die Punction ihrer Vorderhörner, weil man von der dabei erforderlichen Verletzung des Stirnhirnes wahrscheinlich am wenigsten Nachteile zu erwarten hat, Kocher wählt deshalb zur Ventrikelpunction eine Stelle vor der Präcentralfurche zwischen mittlerer und oberer Stirnwindung. Er findet diese Stelle an der Schädeloberfläche 2,5 bis 3 *cm* seitwärts von dem sogenannten Bregma, d. h. der Vereinigungsstelle zwischen sagittaler und Coronarnaht. Man vermeidet hier die motorischen Centren und erreicht das normale Vorderhorn des Seitenventrikels in einer Tiefe von 5—6 *cm*. Die Nadel wird in der Richtung der Längsachse des Körpers eingeführt.

Da man häufig das Bregma nicht durchfühlen kann, so raten Neisser und Pollack, einen Punkt dicht unter der Nase durch eine Linie mit dem äußeren Ende des knöchernen Gehörganges zu verbinden und auf dieser Linie vom Gehörgang aus eine Senkrechte zu ziehen. Diese Senkrechte soll die sagittale Mittellinie des Schädels im Bregma treffen. Die Hirnpunction ist, wenigstens wenn sie an dieser typischen Stelle ausgeführt wird, nach den bisher vorliegenden Beobachtungen ziemlich gefahrlos. Arterielle oder größere venöse Blutungen lassen sich durch die angegebene Wahl der Punctionsstelle vermeiden.

Im übrigen ist zu bemerken, daß für die Verwertung der Probepunctionen der Ventrikel die nämlichen Untersuchungsmethoden in Betracht kommen wie bei der Lumbalpunction. Von großem Interesse ist natürlich speciell die Beurteilung der Druckverhältnisse. Jedoch existieren leider über die normalen Druckverhältnisse des cerebralen Liquors nur ganz wenige Angaben und auch die große Arbeit von Neisser und Pollack befaßt sich nicht mit dieser wichtigen Frage. Nach Naunyn und Falkenheim schwankt der Ventrikeldruck normalerweise beim Hunde zwischen 30 und 140 *mm* Wasser. Wie weit diese Zahlen auf den Menschen zu übertragen sind, ist noch unbekannt. Dagegen weiß man, daß beim menschlichen Hirndruck der Ventrikeldruck dem Blutdrucke nahekommen kann.

Für diejenigen Hirnpunctionen, bei welchen es sich nicht bloß um die Auffindung der Ventrikel respective die Entleerung von Ventrikelflüssigkeit, sondern um die Durchforschung der Gehirnsubstanz selbst oder des Subduralraumes an verschiedenen Stellen handelt, machen Neisser und Pollack für die Auffindung der einzelnen Lappen und Regionen des Gehirnes folgende Angaben (vgl. Fig. 313 a. f. S.).

Stirnlappen. Die beiden Punkte, welche Neisser und Pollack zur Punction benutzen, liegen in einer Linie, welche durch die Mitte des oberen Augenhöhlenrandes parallel zur Medianlinie nach hinten gezogen wird. Der erste dieser Punkte (F_1, unterer Stirnpunkt) liegt auf dieser Linie von der Margo superciliaris 4 *cm* entfernt, der zweite (F_2, oberer Stirnpunkt) liegt um die nämliche Strecke weiter oben.

Kleinhirn. Neisser und Pollack punktieren das Kleinhirn im allgemeinen in der Mitte der Verbindungslinie zwischen Protuberantia occipitalis externa und Spitze des Processus mastoideus (Punkt K_1). Man trifft hier das Centrum der betreffenden Kleinhirnhemisphäre (an der Unterfläche des Lobus gracilis; beim Durchstechen kommt die Nadel oben etwa in der Mitte des Lobulus quadrangularis wieder zu Tage). Bei der Anlage des Bohrcanals muß nach Neisser und Pollak der Bohrer senkrecht zur Knochenoberfläche gehalten werden und da diese stark von der Richtung der Hautoberfläche abweicht, so muß beim Bohren der Griff des Bohrers ziemlich stark gegen den Nacken gesenkt werden.

Centralwindungen. Zunächst muß die Lage der Präcentralfurche nach Kocher bestimmt werden. Zu diesem Zwecke zieht man (vgl. Fig. 313) den sagittalen Meridian von der Protuberantia occipitalis externa zu der Glabella und die Äquatorial- oder Basallinie als kürzeste Verbindung zwischen Protuberantia occipitalis externa und Nasenwurzel. Dann halbiert man den Sagittalmeridian und zieht von der Halbierungslinie eine kürzeste Linie, welche mit dem Sagittalmeridian einen Winkel von 60° nach vorn bildet. Dies ist der sogenannte vordere Schrägmeridian. Kocher hat gezeigt, daß dieser die Präcentralfurche fast in ihrer ganzen Länge trifft und daß nur der oberste Teil noch in die Centralwindung fällt (vgl. Fig. 313). Teilt man nun nach Kocher diesen vorderen Schrägmeridian in drei gleiche Teile, so liegt im oberen Drittelpunkte der Anfang des Sulcus frontalis superior, im unteren Drittelpunkte der Anfang des Sulcus frontalis inferior. Dem Verlauf des Sulcus praecentralis entspricht nun auch der Verlauf der Arteria meningea media, und zwar ihres Hauptastes (Ramus anterior) sowie derjenige des Sinus parietosphenoidalis. In Anbetracht dieser Gefäßverhältnisse empfiehlt sich für die Punction zur Vermeidung von Blutungsgefahr bloß derjenige Teil der Centralwindungsregion, welcher oberhalb des unteren Drittelpunktes des vorderen Schrägmeridianes liegt, und

zwar empfehlen Neisser und Pollack, sich $^1/_2$—1 *cm* hinter dem in der erwähnten Weise construierten Verlauf der Arteria meningea media zu halten. Man trifft dann oberhalb des oberen Drittelpunktes des Schrägmeridianes das Beincentrum (C_1), zwischen oberem und unterem Drittelpunkte das Armcentrum (C_2) und am unteren Drittelpunkt das Facialiscentrum (C_3).

Schläfenlappen. Hier schlagen Neisser und Pollack folgende Punkte vor. Der erste (T_1) liegt 1—1·5 *cm* vertikal oberhalb des oberen Ansatzes der Ohrmuschel. (Die Horizontale dabei durch den Infraorbitalrand und den obersten Punkt des äußeren Gehörganges gedacht.) Ein zweiter Punkt (T_2) liegt um 1·5 *cm* in horizontaler Richtung weiter nach vorn. (Horizontalrichtung wie oben verstanden.)

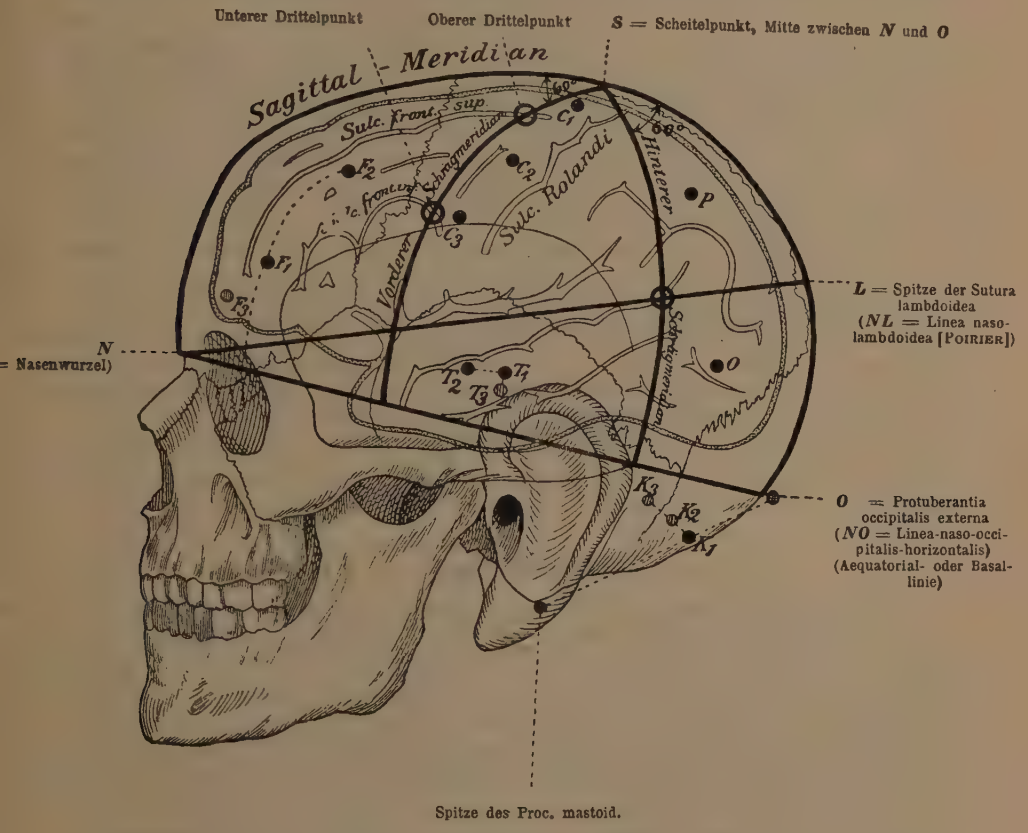


Fig. 313.

Schema zur Bestimmung der craniocerebralen Topographie (nach Poirier-Kocher). Punctionsstellen nach Neisser und Pollack. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1904, Bd. XIII.

▬ Kochersche Craniometerpunkte beziehungsweise Linien.
◍ Absceßpunkte
● Punctionsstellen für die einzelnen Lappen } nach Neisser und Pollack.

Parietal- und Occipitallappen. Man zieht (vgl. Fig. 313) den hinteren Schrägmeridian von der Mitte des Sagittalmeridians in einem Winkel von 60° Grad nach hinten, ferner die Linea nasolambdoidea von dem Gipfelpunkte der Sutura lambdoidea, den man meist gut durchfühlen kann, zu der Nasenwurzel. Der hintere Schrägmeridian grenzt dann oberhalb der Linea nasolambdoidea den Gyrus supramarginalis vorn und den Gyrus angularis hinten ab, unterhalb der Linea nasalambdoidea dagegen den Schläfenlappen vom Occipitallappen. Da die Abgrenzung zwischen Occipitallappen und Parietallappen unscharf ist, so halte man sich im übrigen an die Figur. Die Gefäßverhältnisse gestatten nach Neisser und Pollack in diesen Regionen gefahrlose Punctionen.

Punctionsstellen für typische Abscesse und Blutungen.

Neben diesen allgemeinen Standardpunkten für die Punctionen im Bereiche bestimmter Hirnteile, die wesentlich mit Rücksicht auf die normale Topographie und die Vermeidung von größeren Gefäßen gewählt sind, geben die Autoren noch besondere Stellen an, an welchen man am meisten Aussicht hat, die typischen Hirnabscesse und extrameningealen Blutergüsse durch die Punction zu treffen. Hierüber führe ich folgendes an:

Schläfenlappenabscesse. Man punktiert am besten 0·5—0·75 *cm* vertikal über dem Ansatze der Ohrmuschel (vertikal heißt hier entsprechend der auch oben gebrauchten Terminologie) senkrecht zu einer durch den obersten Punkt des Gehörganges und die Nasenwurzel gezogenen Linie (T_3 Fig. 323 a. v. S.).

Kleinhirnabscesse. Kleine, beginnende Kleinhirnabscesse, welche meist in der Fossa sigmoidea liegen, erreicht man in der Mitte zwischen zwei Punkten, von denen der eine K_1 (Fig. 313 a. v. S.) in der Mitte zwischen Protuberantia externa und Warzenfortsatzspitze liegt, der andere K_3 dem hinteren oberen Winkel des Processus mastoideus (dem höchsten abtastbaren Punkt des hinteren Randes desselben) entspricht. Der so gefundene Punkt K_2 (Fig. 313) liegt in dem Knie, das der Sinus sigmoideus bildet, und zwar genügend weit von dem Sinus selbst entfernt. Die Punctionsrichtung muß auch hier möglichst senkrecht zur Knochenfläche sein, die hier nicht der Hautoberfläche parallel verläuft. Auch der Punkt K_1 eignet sich zur Punction größerer Abscesse.

Rhinogene Hirnabscesse. Für die Punction derselben eignet sich vor allem der untere Stirnpunkt F_1 sowie der Punkt F_3 (Fig. 313 a. v. S.).

Blutungspunkte. Man hält sich für die Aufsuchung extraduraler Blutungen an die beiden Krönleinschen Trepanationspunkte (vgl. Corning, Top. Anatomie, 1907. S. 15). Dieselben liegen auf einer Horizontallinie vom Supraorbitalrand nach hinten, der vordere 3—4 *cm* hinter dem Jochfortsatz des Stirnbeines, der hintere an der Kreuzungsstellen mit einer Vertikale durch den Hinterrand des Proc. mastoideus. (Die horizontale Richtung auch hier gegeben durch die Verbindungslinie des Infraorbitalrandes und des höchsten Punktes des äußeren Gehörganges.) Da die Krönleinschen Punkte aber möglichst genau der Lage des vorderen und hinteren Astes der Arteria meningea media entsprechen, so empfehlen die Autoren, bei den Punctionen von diesen Stellen etwas nach hinten abzuweichen, um nicht etwa gerade die Arterie zu treffen.

Harpunierungen.

Zur Gewinnung von Gewebsbestandteilen aus der Tiefe zu histologischen Untersuchungen hat man sich früher vielfach eigentümlicher harpunenartiger Instrumente bedient, bestehend aus einem mit scharfem Widerhaken versehenen Stilett, welches durch eine Canüle gedeckt eingestochen, in der gewünschten Tiefe über die Canüle hinaus vorgeschoben und dann wieder in dieselbe zurückgezogen wurde, wobei der Widerhaken ein Partikelchen des angestochenen Gewebes in die Canüle hineinriß. Die Verwendung solcher Harpunen ist im allgemeinen überflüssig, da man mittels einer kräftig wirkenden Probepunctionsspritze mit genügender Sicherheit Gewebspartikel aspirieren kann, wenn man in der auf S. 1028 angegebenen Weise verfährt. Man wird die Harpune jedenfalls nur dann benutzen, wenn man mittels der Probepunctionscanüle kein genügendes Untersuchungsmaterial erhält und namentlich, wenn man zur Anfertigung von mikroskopischen Schnitten etwas größere Stückchen des Gewebes haben möchte. Solche Harpunen sind im Handel erhältlich; man kann sich aber auch leicht zu jedem gewöhnlichen Troicart eine Harpune anfertigen lassen, indem man ein zweites, die Canüle etwas überragendes Stilett herstellen und an diesem in der Nähe der Spitze eine stark schräg gerichtete tiefe Kerbe mit scharfem Rande anbringen läßt, so daß ein Widerhaken entsteht; dabei darf der Hals des Widerhakens nicht zu dünn werden, damit er nicht abbrechen kann. Der Eingriff der Harpunierung ist natürlich wesentlich größer als der der einfachen Probepunction, namentlich weil die Harpune mit Rücksicht auf die Solidität eine gewisse Dicke haben muß. Im ganzen ist man mit Recht von dem wenig empfehlenswerten Verfahren der Harpunierung ziemlich zurückgekommen.

In neuester Zeit ist von Plesch[1]) ein neues Instrumentarium angegeben worden, um Gewebsstücke aus der Tiefe des lebenden Körpers, ohne die bei den Harpunierungen störenden Quetschungen zur Untersuchung zu erhalten. Das eine der Instrumente gestattet sogar, dem Lebenden einen Cylinder Knochenmark zu entnehmen. Die Zulässigkeit der Anwendung eines so eingreifenden diagnostischen Verfahrens dürfte nicht über alle Zweifel erhaben sein.

[1]) D. med. Wochenschr., 1906, Nr. 18, S. 721.

Untersuchung des Nervensystemes.

Während die technischen Hilfsmittel für die Untersuchung des Nervensystemes ungewöhnlich einfache sind, so daß sie uns nur kurze Zeit beschäftigen werden, so ist es auf diesem Gebiete der inneren Medicin noch mehr als anderswo von der größten Wichtigkeit, bei der Untersuchung nach einem festen, logisch gegliederten Plane vorzugehen. Es ist dies bei der Complicierthheit der Functionen des Nervensystemes nicht nur wichtig, um nicht manche Symptome zu übersehen, sondern auch um die Symptome sogleich in derjenigen Gruppierung festzustellen, aus welcher sich die Diagnose am leichtesten ergibt. Tatsächlich ist die Untersuchung von Nervenkranken, wenn man planvoll vorgeht, zwar zeitraubend, aber keineswegs schwer, ja vielleicht sogar leichter als diejenige anderer Kranker, leichter deshalb, weil die technischen Anforderungen an den Untersuchenden geringer sind. Es gilt dies jedoch nur dann, wenn man mit den nötigen physiologischen und anatomischen Kenntnissen ausgerüstet ist. Daß der Anfänger die Diagnostik der Nervenkrankheiten schwieriger findet als diejenige anderer Affectionen, liegt ganz ausschließlich daran, daß ihm die physiologischen und anatomischen Tatsachen, deren wir uns besonders für die Localdiagnostik der Nervenkrankheiten in der Klinik täglich bedienen, nicht in derjenigen Auswahl, Anordnung und Schematisierung gegenwärtig sind, in welcher dieselben für die klinischen Zwecke allein ersprießlich werden.

A. Allgemeiner Teil.

I. Untersuchung der Psyche.

Die innere Medicin kommt hie und da in den Fall, bei ihren Patienten psychische Störungen zu constatieren, welche ihrem Wesen nach vollkommen in das Gebiet der Psychiatrie gehören. Da der Untersuchungsgang für die Feststellung derartiger Störungen von der inneren Medicin einfach der Psychiatrie entlehnt wird, so muß ich in dieser Beziehung auf die psychiatrischen Lehrbücher verweisen.

Ich beschränke mich hier darauf, bloß auf diejenigen psychischen Störungen hinzuweisen, welche wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens bei internen Kranken für unser Untersuchungsgebiet gewissermaßen typisch sind. Es sind dies die verschiedenen Grade der depressiven Bewußtseinstörungen, von den irritativen Bewußtseinstörungen die Delirien und endlich die Störungen der Intelligenz und des Gedächtnisses. An der Grenze zwischen körperlichen und psychischen Function steht die Sprache, deren Untersuchung nachher ein eigenes Capitel gewidmet wird.

Depressive Bewußtseinstörungen.

Eine depressive Bewußtseinstörung leichtesten Grades heißt Somnolenz (Schläfrigkeit oder Benommenheit). Dieselbe geht ohne scharfe Grenze über in Sopor oder Schlafsucht und schließlich in Coma oder vollständige Bewußtlosigkeit. Die richtige Diagnose dieser Zustände ergibt sich ohne weiteres aus ihren Namen.

Man beobachtet diese depressiven Bewußtseinstörungen nicht bloß bei Gehirnkranken, sondern auch bei allen möglichen Allgemeinstörungen. Sie können vorkommen:

1. Bei allen letal verlaufenden Krankheiten kurze Zeit vor dem Tode.

2. Bei fieberhaften Infectionskrankheiten auf der Höhe der Erkrankung. Dabei kommt es allerdings nur ganz ausnahmsweise zu völliger Bewußtlosigkeit.

3. Bei Urämie. Häufig ist die Bewußtseinstörung hier mit Convulsionen verbunden.

4. Bei Coma diabeticum. Charakteristisch ist bei der hier allmählich einsetzenden und dann meistens sehr vollständig werdenden Bewußtlosigkeit die tiefe, häufig auch beschleunigte sogenannte große Atmung (vgl. S. 84).

5. Bei zahlreichen Vergiftungen, besonders mit Alkohol, Morphium, Chloroform, Chloralhydrat und Kohlenoxyd.

6. Im epileptischen Anfalle.

7. In manchen hysterischen Anfällen.

8. Bei plötzlich einsetzenden Herdläsionen des Gehirnes, Hirnblutungen und Hirnerweichungen (Insult, Schlaganfall) und traumatischen Hirnläsionen (Hirnquetschung und Hirncommotion), bei den verschiedenen Arten von Meningitis und Hirntumoren in späteren Stadien.

Eine eigentümliche Stellung nehmen die bei Hysterie beobachteten Bewußtseinsstörungen ein. Die vollkommene Bewußtlosigkeit der Hysterischen wird gewöhnlich mit dem Namen der Lethargie bezeichnet. Sie unterscheidet sich von dem comatösen Zustande bei schweren Hirnkrankheiten (Apoplexie, Urämie usw.) dadurch, daß sie vollkommen den Eindruck eines normalen Schlafes macht und wahrscheinlich psychologisch keine andere Genese hat als jener Torpor der Hirnrinde, den wir als Schlaf bezeichnen. Die erwähnte Eigentümlichkeit respective die Schlafähnlichkeit der hysterischen Lethargie, welche für den Kundigen oft auf den ersten Blick die Differentialdiagnose gegenüber jenen schwereren Formen der Bewußtseinstörungen möglich macht, liegt wesentlich darin begründet, daß hier wirklich nur die Hirnrinde functionell ausgeschaltet ist, so daß alle jene auf infracorticalen Störungen beruhenden Begleiterscheinungen anderer Comaformen, welche auch für den Laien den Zustand schwer erscheinen lassen (stertoröse Atmung, Atmungspausen, Cyanose usw.), fehlen. Es unterscheiden sich diese hysterischen Schlafzustände vom normalen Schlaf wesentlich bloß dadurch, daß sie unter Umständen einsetzen und fortdauern, welche den normalen Schlaf sofort unterbrechen. Zwischen der hysterischen Bewußtlosigkeit oder Lethargie und dem wachen Bewußtsein kommen bei Hysterischen eine ganze Reihe von Übergangsformen vor, zu denen unter anderen der Somnambulismus gehört. Derselbe charakterisiert sich als eine Bewußtseinstörung, in welcher die Kranken alle möglichen complicierten Handlungen vornehmen können, für welche ihnen nachher jede Erinnerung fehlt und für welche nicht die Motive des gewöhnlichen Lebens, sondern offenbar Zwangsvorstellungen maßgebend sind. Häufig stellt sich im somnambulen Zustande die Erinnerung an das, was im früheren Anfall passiert ist, her, während in der Zwischenzeit alles, was sich auf den somnambulen Zustand bezieht, im Bewußtsein gewissermaßen ausgelöscht ist (Verdoppelung der Persönlichkeit). Diese Übergangsformen zwischen fehlendem und vorhandenem Bewußtsein oder, besser ausgedrückt, zwischen Wach- und Schlafbewußtsein lassen sich alle bei geeigneten Personen künstlich durch hypnotische respective suggestive Einwirkungen hervorrufen. Man bezeichnet sie deshalb auch als hypnotische Zustände. Nach der Auffassung von Wundt sind dieselben als „Einengungen des Bewußtseins" aufzufassen, die man sich etwa so vorzustellen hat, daß gewisse Bewußtseinprovinzen respective ihre anatomischen Substrate im Hirn einschlafen, d. h. gehemmt sind, während die übrigen um so lebhafter und infolge ihrer Isolation in oft ganz absonderlicher Weise functionieren. Eine häufige, mit hysterischen und hypnotischen Bewußtseinstörungen verbundene motorische Erscheinung ist die auf S. 1072 beschriebene Katalepsie oder kataleptische Muskelstarre. Derartige hysterische (hypnotische) mit kataleptischer Starre verbundene Zustände werden gewöhnlich schlechtweg als Katalepsie bezeichnet, obschon dieser Ausdruck eigentlich nur den Zustand des motorischen Systemes, nicht aber denjenigen des Bewußtseins umfaßt.

Irritative Bewußtseinstörungen.

Für die innere Medicin kommen von denselben fast ausschließlich die Delirien in Betracht. Man versteht darunter traumhafte, meist mit Wahnvorstellungen verbundene Bewußtseintrübungen, bei welchen der Inhalt des Bewußtseins in krankhafter Weise irritativ verändert ist. Es schließt dies

depressive Zustände anderer Bewußtseinprovinzen nicht aus, so daß delirierende Patienten gleichzeitig Sopor darbieten können. Die Delirien sind sehr häufig verbunden mit Hallucinationen und Illusionen. Man unterscheidet zwischen lauten und ruhigen Delirien. Der höchste Grad der ersteren sind die furibunden Delirien. Mussitierende Delirien nennt man diejenigen, bei welchen die Patienten ruhig im Bette liegen und leise vor sich hinmurmeln (mussitare = murmeln). Delirien können bei allen möglichen schweren Allgemeinzuständen beobachtet werden. Besonders häufig findet man sie im Fieber. Sie weisen dann immer auf eine schwere Erkrankung hin. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß Kinder leichter delirieren, wie sie auch stärker fiebern als Erwachsene. Auch willensschwache Menschen delirieren besonders leicht. Ausgesprochene Delirien kommen namentlich auch vor bei manchen acuten Hirnerkrankungen.

Die irritativen Bewußtseinstörungen, die sich den depressiven bei der Hysterie beigesellen und die besonders bei der sogenannten großen Hysterie in Form von Delirien eine Rolle spielen, dürften zum Teile auf den Wegfall von Hemmungen infolge des depressiven Zustandes anderer Bewußtseinprovinzen zurückzuführen sein.

Sehr charakteristisch ist das Delirium der Potatoren, das sogenannte Delirium tremens. Dasselbe ist fast immer mit Hallucinationen verbunden, bei denen die Patienten meist schwarze Gestalten sehen, Mäuse, Käfer, die Luft durchziehende Drähte, Polizisten usw. Man hat versucht, diese Erscheinung auf das Vorhandensein von Gesichtsfeldkotomen zurückzuführen. Es würde sich dann, wenn diese Erklärung richtig ist, in Wirklichkeit um Illusionen oder Sinnestäuschungen, nicht um echte Hallucinationen handeln. Das alkoholische Delirium ist meist ein sehr lautes, furibundes Delirium. Wichtig für die Diagnose ist außer den angeführten Merkmalen das beim alkoholischen Delirium fast nie fehlende Zittern der Patienten.

Von prognostisch ungünstiger Bedeutung sind meist diejenigen Fälle von stillen Delirien, welche bei Schwerkranken jeder Art mit der Erscheinung des sogenannten „Flockenlesens“ verbunden sind: Die Patienten liegen vollkommen teilnahmslos gegen ihre Umgebung da, zupfen fortwährend an der Bettdecke oder führen Fingerbewegungen aus, als ob sie Flocken von derselben ablesen wollten. Die Erscheinung dürfte auf Hallucinationen beruhen. Das Flockenlesen ist ein prognostisch im allgemeinen ungünstiges, nicht selten agonales Symptom.

Störungen der Intelligenz.

Störungen der Intelligenz sind häufig mit Bewußtseinstörungen verbunden, können aber auch unabhängig davon vorkommen. Die leichteren Grade der Intelligenzstörung sind oft nur durch die Anamnese oder dann zu constatieren, wenn man die Patienten früher gekannt hat. Die schweren Grade, die man als Stupidität und die höchsten Grade, welche man als Blödsinn bezeichnet, verraten sich dagegen gewöhnlich sofort durch den Gesichtsausdruck und das Benehmen der Patienten.

Leichtere Störungen der Intelligenz können bei allen den Gesamtorganismus in Mitleidenschaft ziehenden irreparablen Erkrankungen, bei Herzkrankheiten, Nephritis usw., vorkommen. Schwerere Störungen, namentlich ausgesprochene Stupidität oder Blödsinn dagegen weisen mit großer Wahrscheinlichkeit auf eigentliche Hirnerkrankungen hin, und zwar handelt es sich dabei, wenn man von den eigentlichen Geisteskrankheiten absieht, hauptsächlich um Hirntumoren, progressive Paralyse, multiple Sklerose und um die Zerstörungen, welche acute Herdläsionen (Blutungen, Erweichungen) im Gehirne zurückgelassen haben. In anderen Fällen ist der Blödsinn der Ausdruck einer angeborenen oder früh erworbenen Hirnanomalie (Idiotie, Cretinismus).

Einer besonderen Erwähnung bedürfen die Intelligenzstörungen, welche man bei Myxödem, und zwar sowohl beim spontanen als beim operativen nach Kropfexstirpationen beobachtet. Es handelt sich bei diesen dem Cretinismus nahe verwandten oder in ihrem Wesen mit demselben sogar identischen Zuständen bald nur um leichtere Störungen, die wesentlich in einer Verlangsamung des Denkens bestehen, bald aber um schwere Störungen, welche an den eigentlichen Blödsinn grenzen.

Störungen des Gedächtnisses.

Häufig nimmt bekanntlich das Gedächtnis auch bei sonst gesunden Menschen im höheren Alter ab. Im übrigen kommen Störungen des Gedächtnisses unter den nämlichen Verhältnissen vor wie Störungen der Intelligenz. Namentlich bleibt nach acuten Herdläsionen des Gehirnes (Hirnblutungen, Hirnerweichungen) sehr gewöhnlich Gedächtnisschwäche zurück, und zwar auch ohne daß dabei die Intelligenz gestört zu sein braucht. Zu erwähnen ist endlich noch das häufige Vorkommen von Gedächtnisschwäche bei den sogenannten traumatischen Neurosen.

II. Allgemeines über die Prüfung der Motilität.

I. Lähmungen.

Zur Constatierung von Lähmungen fordert man den Patienten auf, willkürliche Bewegungen mit und ohne Widerstand seitens des Untersuchenden auszuführen. Man findet dann, falls in dem betreffenden Muskelgebiet eine Lähmung vorhanden ist, daß diese Bewegungen entweder gar nicht (Paralyse, vollständige Lähmung) oder kraftloser, weniger ausgiebig und langsamer als in der Norm (unvollständige Lähmung, Parese, motorische Schwäche) ausgeführt werden. Intensivere Grade von Lähmung oder motorischer Schwäche werden dabei sehr leicht erkannt. Es gibt aber auch Fälle, wo man dieses Versuches gar nicht bedarf, wo man vielmehr die Lähmung schon in der Ruhe an der Stellung der Körperteile erkennt. So verraten sich die Augenmuskellähmungen oft sofort durch die abnorme Stellung der Augäpfel, Facialislähmungen an der Schiefheit des Gesichtes, Armlähmungen an dem schlaffen Herabhängen und Schlenkern des Armes, Peroneuslähmungen an dem Herabhängen der Fußspitze („Equinovarusstellung"), Lähmung des Radialis durch die Beugestellung der Hand („wristdrop" der Engländer), Lähmung des Nervus ulnaris durch die charakteristische „Krallenstellung" der Finger (Streckung der Grundphalanx und Beugung der Endphalangen), Lähmung des Nervus medianus durch die an eine „Affenhand" erinnernde Adductions- und Streckstellung des Daumens usw. Zur genauen Eruierung der Verhältnisse muß aber stets der erwähnte Versuch mit willkürlichen Bewegungen angestellt werden, und zwar hat man dabei, da es für die Diagnose nicht nur auf die Constatierung einer Lähmung, sondern auch auf die möglichst genaue Localisation derselben ankommt, die Function der einzelnen Muskelgruppen und Muskeln getrennt zu prüfen. Anleitung hierzu findet man sowohl für das Gebiet der Hirnnerven als auch für die Muskeln des übrigen Körpers später im speciellen Teil. Da, wo die Lähmungen nicht sehr ausgesprochen und dabei einseitig sind, erleichtert man sich die Untersuchung sehr dadurch, daß man die gesunde Seite mit der kranken vergleicht. Auf diese Weise constatiert man z. B. leichte hemiplegische Erscheinungen und bei den ausgesprochenen Hemiplegien die sonst leicht der Untersuchung entgehende Schwäche des Musculus cucullaris

sowie der Respirations- und Bauchmuskeln der gelähmten Seite. Man berücksichtigt dabei sowohl die Schnelligkeit als die Kraft und Excursion der Bewegungen. Ein sehr empfehlenswertes Mittel, um selbst sehr leichte einseitige Paresen eines Armes oder Beines zu erkennen, besteht darin, daß man die beidseitigen Extremitäten gleichzeitig möglichst rasch heben läßt. Der paretische Arm respective das paretische Bein bleibt dann gegenüber dem gesunden sehr deutlich zurück und sinkt aus der erhobenen Stellung rascher hinab als die gesunde Extremität, selbst in Fällen, wo man bei der Prüfung der Kraft durch Widerstandsbewegungen eine Abnormität kaum wahrnimmt. Zur Prüfung der Kraft der Hände kann man sich zweckmäßig der käuflichen Handdynamometer bedienen.

Bei der Annahme von motorischen Lähmungen oder Paresen hat man sich stets vor der Täuschung zu hüten, die dadurch entstehen kann, daß die untersuchte Bewegung infolge einer mechanischen Hemmung in den Gelenken oder infolge von Schmerzen gar nicht oder nicht kräftig und nicht ausgiebig genug ausgeführt wird. Man muß in jedem Falle durch eine eigens hierauf gerichtete Untersuchung den Sachverhalt feststellen, bevor man motorische Schwäche annimmt. In betreff des Einflusses des Schmerzes auf die Motilität muß man sich natürlich in erster Linie auf die Angaben des Patienten stützen. Wenn der Kranke selbst angibt, daß er wegen Schmerzen seine Muskeln nicht gebrauchen kann, so ist gewöhnlich die Sache einfach, dagegen ist hervorzuheben, daß die Patienten mitunter sich über diesen Zusammenhang der Bewegungsstörung keineswegs klar sind. Sie geben zwar zu, daß sie Schmerzen haben, bestreiten aber, daß die Bewegungsstörung mit der Schmerzhaftigkeit zusammenhängt, behaupten vielmehr eine „Lähmung", während der Erfolg der Therapie und das Verschwinden der Bewegungsstörung nach Aufhören der Schmerzen in Wirklichkeit eine Lähmung ausschließen lassen. Eine kräftige Morphiuminjection kann hier unter Umständen die Frage entscheiden. Es liegt in diesem Falle wahrscheinlich eine unbewußte Hemmung der Motilität durch die Schmerzen vor. Es ist dies ein Entstehungsmodus motorischer Schwäche, der, falls die Hemmung der Motilität die schmerzhafte Erregung überdauert, das Wesen mancher hysterischen Lähmungen ausmacht.

2. Motorische Reizerscheinungen.

a) Klonische Convulsionen oder Zuckungen, klonische Krämpfe.

Man versteht hierunter unwillkürlich auftretende, stoß- und serienweise sich wiederholende Muskelcontractionen von meist relativ großer Kraft und Schnelligkeit, die im Gegensatze zu den willkürlichen Contractionen schlecht coordiniert erscheinen, so daß der Bewegungseffect für den betreffenden Körperteil trotz des großen Kraftaufwandes oft verhältnismäßig gering ausfällt, weil die Antagonisten teilweise gegeneinander arbeiten. Der Typus für die klonischen Convulsionen ist der epileptische Anfall. Klonisch sind auch die typischen urämischen und eklamptischen Krämpfe.

Niemals sind klonische Convulsionen durch periphere Einwirkungen auf die motorischen Nerven bedingt. Es scheint vielmehr für die stoßweisen Entladungen die Mitwirkung eines reizsummierenden Centrums, dessen Tätigkeit man etwa mit der Wirkung einer Leydenerflasche vergleichen kann, nötig zu sein. Die klonischen Convulsionen sind demgemäß immer bedingt durch directe oder reflectorische Reizung eines motorischen Centrums, sei es der Kerne oder der psychomotorischen Centren der Hirnrinde.

b) Tonische Convulsionen (tonische Krämpfe, Crampi, Spasmen).

Man versteht darunter länger dauernde, aber noch einen Wechsel, mitunter sogar einen plötzlichen Wechsel zeigende starre Contractionen von Muskeln, die zu länger dauernden Stellungsveränderungen oder Spannungen der betreffenden Muskelgebiete führen. Tonische Convulsionen können unter Umständen sich mit klonischen verbinden und in dieselben übergehen. Der Typus tonischer

Convulsionen ist der Tetanus. Auch bei der Entstehung tonischer Convulsionen ist wohl immer die Erregung eines Centrums im Spiele. Die meisten tonischen Krämpfe sind reflectorisch von den Kernen aus bedingt. Dies gilt namentlich von der Nacken- und Rückenstarre bei der Meningitis, vom Tetanus und Strychnintetanus sowie der Tetanie. Zu den tonischen Krämpfen gehören auch die bekannten Wadenkrämpfe, wie sie sowohl bei sonst Gesunden als namentlich auch bei choleraartigen Zuständen beobachtet werden. Ihre Genese ist noch unklar.

c) Contracturen.

Ist ein Gelenk durch vermehrte Spannung der dasselbe umgebenden Muskeln dauernd mehr oder weniger fixiert, so daß active und passive Bewegungen schwer oder unmöglich sind, so spricht man von Contractur dieser Muskeln. Die erhöhte Spannung der Muskeln kann durch einen erhöhten Tonus, also durch active, wenn auch reflectorische Contraction derselben bedingt sein, es handelt sich dann um eine sogenannte active oder irritative Contractur; oder die erhöhte Spannung rührt bloß her von nutritiver Verkürzung der betreffenden Muskeln — passive Contractur. Die active Contractur ist in ihrer Entstehung der tonischen Convulsion nahe verwandt und unterscheidet sich von derselben eigentlich nur durch ihre größere Stabilität. Die active Contractur unterscheidet sich von der passiven dadurch, daß sie in der Chloroform- oder Äthernarkose sich löst und im warmen Bade gewöhnlich geringer wird, daß sie auch ohne Narkose sich durch sanfte Gewalt mitunter (nicht immer) überwinden läßt, daß sie einen mehr elastischen Widerstand für passive Bewegungen darbietet, daß sie so gut wie immer mit Steigerung der zugehörigen Sehnenreflexe verbunden ist, daß im Zusammenhange damit alle brüsken Versuche, die Contractur zu überwinden, die Spannung auf reflectorischem Wege steigern, daß bei ihr die Muskeln keine Zeichen von Schrumpfung darbieten, daß sie oft spontan einen gewissen, wenn auch langsamen Wechsel zeigt (Übergang zu tonischen Convulsionen). Demgegenüber bietet die passive Contractur passiven Bewegungen einen starren Widerstand dar, sie wird durch die Chloroformnarkose und das warme Bad nicht wesentlich beeinflußt, sie ist gewöhnlich mit einer Verminderung der Sehnenreflexe verbunden. Wird sie durch Gewalt überwunden, was nur mit Gewebstrennungen möglich ist, so kann sie längere Zeit ausbleiben, was bei der activen Contractur (außer der hysterischen) selten vorkommen dürfte. Zur Unterscheidung der activen und passiven Contracturen empfiehlt Crocq auch die Esmarchsche Einwicklung, in welcher die active, nicht aber die passive Contractur ähnlich wie in der Narkose verschwinden soll.

Active Contracturen können unter allen Verhältnissen zustande kommen, wo der normale Muskeltonus gesteigert ist. Maßgebend hierfür ist, da der Muskeltonus einen reflectorischen Ursprung hat, einerseits der Wegfall der reflexhemmenden, wohl in den Pyramidenbahnen verlaufenden Innervation, anderseits eine erhöhte Erregbarkeit der Reflexcentren. Deshalb sind active Contracturen im allgemeinen an Läsionen der centralen motorischen Neurone der Pyramidenbahn gebunden. Sie geben den sogenannten spastischen Lähmungen ihr eigentümliches Gepräge. Active Contracturen pflegen meist die obere Extremität in Beugestellung, die untere wenigstens bei herumgehenden Patienten in Streckstellung zu fixieren. Es hängt dies wohl mit dem physiologischen Übergewichte der betreffenden Muskeln über ihre Antagonisten und da die Contracturen meist mit Lähmungen verbunden sind mit der meist stärkeren Lähmung der Beuger an der unteren und der Strecker an der oberen Extremität

(vgl. S. 1202) in irgend einer Weise zusammen. So stellt Mann[1]) zur Erklärung des verschiedenen Verhaltens der Beuger und Strecker bei den activen Contracturen die Hypothese auf, daß in den Pyramidenbahnen die Reflexhemmungsfasern für die Strecker mit den psychomotorischen Fasern für die Beuger und die Hemmungsfasern für die Beuger mit den motorischen Fasern für die Strecker verlaufen oder, wie ich vermute, mit denselben sogar identisch sind. Diese Annahme stimmt sehr gut mit der durch Sherrington und Hering (Physiologencongreß in Cambridge 1898) durch einen sehr hübschen Augenmuskelversuch nachgewiesenen Tatsache überein, daß die corticale Erregung eines Muskels hemmend auf die Antagonisten desselben einwirkt. Infolgedessen führt bei Läsionen der Pyramidenbahn Überwiegen der Lähmung in einem Muskelgebiete, in betreff deren Ursache ich auf S. 1202 verweise, zum Überwiegen der Contractur in den Antagonisten. Jedoch ist darauf hinzuweisen, daß auch bei ganz vollkommener Lähmung einer Extremität, bei welcher von einem verschiedengradigen Befallensein der Pyramidenbahn für Agonisten und Antagonisten nicht die Rede sein kann, die typische graduelle Verschiedenheit der Contractur für Beuger und Strecker gefunden wird. Und es ergibt sich daraus, wie Lazarus[2]) richtig hervorhebt, daß schon das physiologische Überwiegen der Kraft der einen Muskelgruppen genügt, um zu erklären, daß die Contractur sich in diesen Muskelgruppen stärker ausbildet, da die reflectorische Tonussteigerung natürlich eine um so stärkere Kraftwirkung hat, je kräftiger die betreffende Muskelgruppe ist.

Auffälligerweise verhalten sich bei bettlägerigen Patienten die Contracturen der unteren Extremitäten, wie man sie so häufig bei Rückenmarksquerläsionen, schweren multiplen Sklerosen oder Seitenstrangsklerosen beobachtet, anders als bei ambulanten Kranken, indem bei den bettlägerigen Patienten nur im Peroneusgebiet Streckcontractur (Spitzfußstellung) zustande kommt, im Knie- und Hüftgelenk dagegen Beugecontractur. Eine bestimmte Erklärung wurde hierfür bisher nicht gegeben. Ich vermute, daß die Erscheinung damit zusammenhängt, daß bei diesen Kranken fast immer nicht bloß Contracturen vorliegen, sondern auch reflectorisch bedingte tonische Convulsionen, welche immer wieder von Zeit zu Zeit die Beine in Beugestellung bringen, in welcher sie dann wegen der bestehenden Lähmung lange Zeit verharren. Es ist mit anderen Worten hier neben der activen Contractur wohl immer auch passive Contractur durch Muskelverkürzung im Spiele. Auch bei der Entstehung der Spitzfußstellung in diesen Fällen wirkt wahrscheinlich passive Contractur mit, weil die Fußspitze durch die Betttücher dauernd nach unten gedrückt wird.

Wenn auch nach dem Gesagten für die Entstehung von activen Contracturen der Wegfall von Hemmungen entscheidend ist, so scheint doch zur Entstehung ausgesprochener starker Contracturen eine einfache Durchbrechung der Reflexhemmungsbahnen nicht zu genügen. Bei bloßer Leitungsstörung der Pyramidenbahnen mit Läsion der reflexhemmenden Bahnen sind nämlich zwar im allgemeinen der Muskeltonus und die auf demselben Reflexwege zustande kommenden Sehnenreflexe besonders in den weniger stark gelähmten Muskelgebieten (vgl. oben) gesteigert (vgl. S. 1110), aber zu starken Contracturen kommt es nur dann, wenn eine absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen hinzutritt. Diese erst scheint auf noch unbekannte Weise stärkere active Contracturen hervorzurufen. Es kann zur Erklärung vielleicht angenommen werden, daß das untere Ende der Hemmungsbahnen, d. h. der Pyramidenbahnen, auch wo es von denjenigen Centralapparaten, von welchen die Hemmung ausgeht, getrennt ist, noch einen gewissen immanenten, hemmenden Einfluß auf den Muskeltonus geltend macht, welcher Einfluß erst dann ganz verschwindet, wenn die Bahn bis zu ihren untersten Endigungen an den motorischen Ganglienzellen

[1]) Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, Bd. IV, 1898.

[2]) Lazarus, Über die Theorie der hemiplegischen Contractur. Zeitschrift für diätische und physikalische Therapie, Bd. V, 1902.

der Vorderhörner degeneriert ist. Freilich ist zu bemerken, daß für das allmähliche Zunehmen der Contractur nach der Durchbrechung der Pyramidenbahn, obschon dasselbe zeitlich der fortschreitenden absteigenden Degeneration derselben parallel geht, auch noch der Umstand in Betracht kommt, daß mit der zunehmenden Dauer des gesteigerten Muskeltonus die Muskeln sich nutritiv verkürzen, so daß der durch den gesteigerten Muskeltonus gegebene Beginn der activen Contractur durch die Addition einer passiven Contractur (vgl. unten) verstärkt wird. Es sind aber trotz dieser letzteren Erklärungsmöglichkeit erfahrungsgemäß die activen Contracturen, soweit sie nicht rein functionell, wie bei der Hysterie, sondern durch eine anatomische Läsion (Durchbrechung) der Pyramidenbahn bedingt sind, häufig ein wichtiges Zeichen für die Diagnose absteigender secundärer Degeneration der Pyramidenbahnen, sowohl bei Hirn- als Rückenmarksherden (Hirnblutung, Hirnerweichung, Hirntumoren, Quermyelitis, Pachymeningitis cervicalis hypertrophica, Syringomyelie, Rückenmarkscompression usw.). In ähnlicher Weise kommen sie auch zustande durch primäre systematische Degeneration der Pyramidenbahnen (spastische Spinalparalyse, amyotrophische Lateralsklerose usw.). Noch nicht völlig erklärt ist der Mechanismus der hysterischen Contractur sowie der bei Läsion der Pyramidenbahnen durch Gehirnblutungen und Hirnerweichungen zuweilen frühzeitig respective fast sofort zustande kommenden Contracturen der gelähmten Extremitäten (Contractura praecox).

Zu den activen Contracturen gehört auch das von Kernig beschriebene sogenannte Kernigsche Symptom als ein nicht unwichtiges Symptom meningitischer Zustände. Es besteht darin, daß „während an dem liegenden Kranken keine Contractur vorhanden ist, an dem sitzenden oder aufgesetzten Kranken die Beine im Knie nicht mehr gestreckt werden können oder allgemeiner ausgedrückt, daß die in Rede stehende Contractur in den Kniegelenken dann eintritt, wenn bei Meningitiskranken die Oberschenkel in einem gewissen mäßigen Grade von Beugung (bis höchstens zu einem rechten Winkel[1]) zum Rumpfe sich befinden.“ Man erkennt diese Contractur sowohl daran, daß beim Aufsetzen des Kranken sich seine Knie beugen, als auch durch directe Prüfung des Widerstandes für Streckbewegungen im Kniegelenke, wenn man den Patienten auf den Rand des Bettes setzt, so daß seine Oberschenkel und der Rumpf einen rechten Winkel bilden. Man ist über den Wert des „Kernigschen Symptomes“ als diagnostisches Merkmal der Meningitiden geteilter Ansicht, aber Kernig ist in der neuen Publication (Zeitschr. f. kl. Med. 1907, Bd. LXIV, S. 1 u. 2) wieder energisch für dieselbe eingetreten. Dort finden sich auch Literaturangaben. Die wesentliche Ursache des Kernigschen Symptomes ist jedenfalls der gesteigerte Muskeltonus, der sich auch in der Nackenstarre äußert. Jedoch gehen beide Erscheinungen nicht ganz parallel. Es ist für die Erklärung darauf hinzuweisen, daß auch beim Gesunden wegen der zweigelenkigen Beugemuskeln des Unterschenkels, die beim Beugen des Oberschenkels gespannt werden (Semimuskeln und Biceps), die Tendenz vorliegt, beim Beugen des Oberschenkels durch eine zweckmäßig associerte Mitbewegung den Unterschenkel zu beugen (besonders beim Aufsitzen im Bette). Wo nun der Tonus erhöht ist, muß diese Mitinnervation in erhöhtem Maße zur Geltung kommen.

Nach Rostowzew kann das Kernigsche Symptom das erste Zeichen eines beginnenden Tetanus sein.

Passive Contracturen können überall zustande kommen, wo die Ansatzpunkte eines Muskels einander dauernd genähert sind, so daß sich derselbe allmählich nutritiv verkürzt. Dies ist der Fall bei mechanischer Fixation

[1]) Da bei stärkerer Beugung auch der Gesunde das Phänomen zeigt.

der Gelenke durch lange liegende Verbände oder durch chirurgische Affectionen sowie bei localisierten atrophischen Lähmungen, z. B. Kinderlähmungen, durch welche ungelähmte Antagonisten durch ihren Tonus das Übergewicht erhalten, so daß sie das betreffende Glied dauernd in ihrer Richtung dislocieren und sich dabei nutritiv verkürzen. Es gibt aber noch eine andere Art der passiven Contractur, welche dadurch zustande kommt, daß das schrumpfende Bindegewebe, durch welches ein gelähmter und degenerierender Muskel allmählich ersetzt wird, das Übergewicht über den Tonus schwacher Antagonisten erhält. Hier findet also die Contractur nicht in der Richtung der erhaltenen, sondern in der Richtung der zerstörten Muskeln statt.

Eine Folge von Contracturen ist die Fixation der oben (S. 1062) erwähnten eigentümlichen, vielfach mit besonderen Namen bezeichneten Stellungsanomalien der Glieder, welche man bei gewissen Lähmungen zustandekommen sieht. Dahin gehört die Fixation der Equinovarusstellung bei Peroneuslähmung, der Krallenhand bei Ulnarislähmung, der Affenhand bei Medianuslähmung, der Predigerhand bei Pachymeningitis cervicalis hypertrophica usw. In betreff des Genaueren muß auf die specielle Pathologie verwiesen werden.

d) Fibrilläre[1]) Zuckungen.

Man versteht darunter kurzdauernde klonische Zusammenziehungen nicht ganzer Muskelbäuche, sondern bloß einzelner Muskelfasergruppen. Es kommt dabei außer etwa an den kleinen Hand- und Gesichtsmuskeln nicht zu wirklicher Locomotion der Ansatzpunkte der Muskeln, sondern meistens bloß zu einer eigentümlich zitternden oder wogenden rhythmischen Erschütterung der Muskelmasse. Die Genese dieser fibrillären Zuckungen ist noch nicht aufgeklärt. Sie kommen namentlich in paretischen und atrophierenden Muskeln vor, besonders wenn die Parese und Atrophie eine nucleäre oder subnucleäre Ursache hat (bei der spinalen und neuritischen Muskelatrophie und Bulbärparalyse). Außerdem beobachtet man aber fibrilläre Zuckungen auch ohne Parese und Atrophie, z. B. bei traumatischen Neurosen. Hier wird vielfach auf diese Erscheinung als auf ein unsimulierbares Symptom ein gewisses diagnostisches Gewicht gelegt. Man sei aber damit sehr vorsichtig, da manche vollkommen gesunde Personen bei entblößtem Körper infolge der Kälteeinwirkung fibrilläre Zuckungen bekommen.

e) Zittern (Tremor).

Unter Zittern versteht man relativ wenig ausgiebige, sich aber rasch und rhythmisch folgende unwillkürliche Muskelcontractionen, welche im Gegensatze zu den fibrillären Zuckungen zur Locomotion der Muskelansatzpunkte respective der Skeletteile führen.

Neben diesen pathologischen Formen des Zitterns darf man nicht außer acht lassen, daß auch bei Gesunden unter bestimmten Verhältnissen Zittern vorkommt, so nach heftigen körperlichen Anstrengungen, bei geistigen Erregungen, bei intensiver Kälteeinwirkung usw. Das Zittern darf deshalb diagnostisch bloß Verwendung finden, wenn diese physiologischen Vorkommnisse ausgeschlossen sind.

Es gibt Übergangsformen zwischen klonischen Krämpfen und Zittern sowie zwischen fibrillären Zuckungen und Zittern.

Man unterscheidet zwischen Intentionszittern, welches nur bei intendierten Bewegungen auftritt, und Zittern, das auch in der Ruhe andauert. Das Intentionszittern kommt typisch vor bei der multiplen Sklerose. Die früher für

[1]) Besser eigentlich fasciculäre.

das Intentionszittern gegebene Erklärung, wonach dasselbe als „paralytisches Zittern“ dadurch zustande komme, daß der Willensimpuls durch eine Leitungsstörung in eine Summe rhythmischer Impulse verwandelt werde, indem von den vielen Einzelreizen, aus denen sich, wie die Physiologie lehrt, die tetanische, willkürliche Contraction summiert, eine große Anzahl durch die Leitungsunterbrechung für den Muskel verloren geht, scheint mir nach meinen neueren Erfahrungen nicht mehr aufrecht gehalten werden zu können. Ich habe nämlich die Beobachtung gemacht, daß bei Fällen von multipler Sklerose, wo die Steigerung der Sehnenreflexe zu klonischen Sehnenreflexen (Fußklonus, Knieklonus, Klonus der Handbeuger usw.) führt, das Intentionszittern oft in seinem Rhythmus diesen Klonus genau nachahmt. Es scheint mir hieraus sich mit großer Sicherheit zu ergeben, daß es sich bei dem Zittern der multiplen Sklerose um nichts anderes handelt als um klonische Sehnen- respective Muskelreflexe, welche durch die Spannung, welche die Muskeln bei den intendierten Bewegungen erfahren, ausgelöst werden und sich selbst unterhalten, solange die Muskelinnervation fortbesteht. Das Zittern der multiplen Sklerose ist also, wie wahrscheinlich die meisten Arten des Zitterns, spastischer Natur, eine Krampferscheinung. Die erwähnte Deutung des Intentionszitterns der multiplen Sklerose als Krampferscheinung erklärt ohne weiteres, daß dasselbe ohne scharfe Grenze in die ebenfalls bei multipler Sklerose vorkommenden unregelmäßigen arrhythmischen Zuckungen übergeht, die im Verlauf der willkürlichen Bewegungen auftreten und denselben den Charakter der Ataxie verleihen.

Eine wohl im Principe verschiedene Art des Zitterns ist das sogenannte Ruhezittern, welches nicht an Willkürbewegung gebunden ist, sondern auch in der Ruhe, ja zuweilen bloß in der Ruhe existiert und mitunter durch Willensimpulse unterdrückt werden kann. Diese Art des Zitterns ist charakteristisch vertreten bei der Paralysis agitans. Es handelt sich dabei offenbar ebenfalls um eine Krampferscheinung, die sich jedoch hier oberhalb des Reflexbogens der Sehnenreflexe abspielt und mit einer Steigerung der letzteren nichts zu tun hat.

Um keine Art des Zitterns zu übersehen, beobachte man die Patienten sowohl in ihrer Ruhestellung als auch während intendierter Bewegungen und bei Körperhaltungen, welche zu ihrer Bewahrung eine tonische Muskeltätigkeit nötig machen (horizontales Ausstrecken der Hände und Vorderarme, Spreizung der Finger).

Die bekanntesten Vorkommnisse des Zitterns sind:

1. Das schon erwähnte Intentionszittern bei der multiplen Sklerose. Es charakterisiert sich dadurch, daß es in der Ruhe meist nicht vorhanden ist, daß es oft bei der Ausführung intendierter Bewegungen zunächst gering ist, dann aber allmählich immer ausgiebiger und auch schneller erfolgt, so daß die zweckmäßige Ausführung der gewollten Bewegung dadurch völlig verhindert werden kann. In manchen Fällen entsteht, wie schon erwähnt, wenn der Rhythmus der Contractionen seine Regelmäßigkeit einbüßt, hierdurch und durch die Größe der Excursionen eine gewisse Ähnlichkeit mit Ataxie. Das Zittern der multiplen Sklerose pflegt an den oberen Extremitäten am ausgesprochensten zu sein.

2. Das Zittern bei der Paralysis agitans ist ein verhältnismäßig langsames Zittern, welches in der Ruhe anhält, bei intendierten Bewegungen eher abnimmt und durch intensive Willensimpulse oft sogar eine Zeitlang unterdrückbar ist. Die Oscillationen wiederholen sich in der Secunde nicht mehr als 5—6mal. Besonders charakteristisch ist das Zittern an den Händen, wo es gewöhnlich beginnt. Die zitternden Bewegungen imitieren hier mitunter gewisse feine intendierte Bewegungen, wie das Rollen eines Gegenstandes

zwischen Zeigefinger und Daumen. Dieser Umstand spricht dafür, daß der dem Zittern zugrunde liegende Krampf sich in einem cerebralen Centrum abspielt, in welchem die Impulse zum Teil schon coordinierten Charakter haben. Für cerebrale Genese des Zitterns der Paralysis agitans spricht auch die häufig bei derselben beobachtete Halbseitigkeit wie überhaupt die hemiplegischen Erscheinungen, welche bei der Paralysis agitans häufig sind. Charakteristisch ist es, daß bei der Paralysis agitans der Kopf selten zittert. Jedoch gibt es hiervon Ausnahmen.

3. Das senile Zittern (4—6 Oscillationen in der Secunde) ist in den weniger hochgradigen Fällen ein Intentionszittern, in hochgradigen Fällen dauert es auch in der Ruhe an. Neben den oberen Extremitäten pflegt der Kopf und häufig auch der Unterkiefer an dem Zittern teilzunehmen.

4. Das Zittern bei Morbus Basedowii und anderen Neurosen (Hysterie) ist gewöhnlich ein sehr feines und rasches Zittern (8—9 Oscillationen in der Secunde). Dasselbe ist meist am deutlichsten an den Händen zu erkennen, wenn dieselben mit gespreizten Fingern horizontal ausgestreckt werden. Durch intendierte Bewegungen der Hände wird es bald gesteigert bald nicht.

5. Das toxische Zittern bei Alkoholikern, Morphiumsüchtigen, Quecksilber- und Bleikranken sowie bei der acuten und chronischen Tabakvergiftung kann verschiedene Formen annehmen. Für das alkoholische Zittern ist sehr charakteristisch, daß neben den Händen frühzeitig die Lippen davon ergriffen werden. Es ist bei intendierten Bewegungen am stärksten und pflegt nach größeren Alkoholdosen zu verschwinden. Die toxischen Formen des Zitterns bestehen meist aus raschen Oscillationen.

Was das Wesen des Zitterns betrifft, so kann nach dem Gesagten kein Zweifel darüber sein, daß dasselbe stets als Krampferscheinung aufzufassen ist, auch in denjenigen Fällen, wo es mit Lähmungserscheinungen der Muskeln sich verbindet und wo man deshalb vielfach von paralytischem Zittern spricht. Bei der Erklärung des Zitterns ist die erwähnte Tatsache zu berücksichtigen, daß das Zittern auch physiologisch, so z. B. bei hochgradigen Erregungs- oder Ermüdungszuständen vorkommt. Der Mechanismus des Zitterns ist somit sozusagen physiologisch präformiert. Wie jeder Krampf ist meines Erachtens das Zittern zurückzuführen auf Stauungen der Erregungen, durch welche es statt zu stetiger zu explosiver Entladung der Ganglienzellen kommt. Die Erscheinung ist analog der Funkenentladung eines Inductors im Gegensatze zu dem bei geringen Widerständen erfolgenden Abströmen der Elektricität in Büschelentladung. Unter Weiterführung dieser Analogie kommt man für die explosiven Entladungen des Zitterns zu der Vorstellung, daß die denselben zugrunde liegende Summation der Erregung sowohl auf zu starker Erregung motorischer Ganglienzellen, sei es durch das centralwärts gelegene Neuron (Paralysis agitans und nervöse Erregungszustände), sei es auf dem Reflexwege (multiple Sclerose) als auch auf Störungen des Abflusses der motorischen Erregung beruhen kann (periphere Lähmungen und Ermüdungszustände). In allen diesen Fällen ist das Gemeinsame ein Mißverhältnis zwischen Zufluß und Abfluß von Nervenerregung. Diese Erklärung ist keine bloße Hypothese, da sie sich bloß auf die bekannte und allgemein anerkannte Eigenschaft der Ganglienzellen stützt, Reize zu summieren und explosiv zu entladen. Diese Eigenschaft ist der directe Ausdruck der physiologischen Beobachtungen und weist auf eine Grundeigenschaft der Nervenkraft, für die vorläufig keine weitere Erklärung möglich ist, hin. Mit dieser Erörterung sind auch die verschiedenen Arten des physiologischen Zitterns dem Verständnisse näher gerückt.

f) Choreatische und athetotische Bewegungen.

Als choreatische Bewegungen oder Chorea werden unwillkürliche, dabei oft sehr ausgiebige und zu starken Bewegungseffecten führende Muskelcontractionen bezeichnet, die keineswegs (wie klonische Convulsionen) vollkommen uncoordiniert sind, vielmehr sich schon durch ihre ausgiebigen Bewegungswirkungen als coordiniert (wenn auch als unzweckmäßig und regellos coordiniert) erweisen und sich von gewollten Bewegungen durch ihre Ruhelosigkeit

und Unzweckmäßigkeit unterscheiden. Bei hochgradigen Fällen von Chorea wird der ganze Körper in unstäte Bewegungen versetzt und dadurch die Ausführung zweckmäßiger Bewegungen oft ganz vereitelt. Chorea der Gesichtsmuskeln äußert sich in Grimassenschneiden, Chorea der Atmungs-, Stimm- und Sprachmuskeln in der charakteristischen choreatischen Störung der Sprache, die dadurch vollkommen unverständlich werden kann. Choreatische Bewegungen treten am ausgesprochensten auf als Hauptsymptom der Neurose Chorea, außerdem aber auch symptomatisch in der Form der Hemichorea als Vorläufer und im Gefolge von Hemiplegien auf der Seite der Lähmung, besonders bei Läsionen im hintersten Teile der inneren Kapsel oder im Thalamus opticus (Chorea post- oder praehemiplegica).

Als eine Abart der Chorea kann die Athetose betrachtet werden. Von Athetose spricht man dann, wenn die unwillkürlichen Bewegungen langsam und in sehr gleichmäßiger Weise stattfinden. Die Bedeutung der Athetosebewegungen ist nicht wesentlich von derjenigen der gewöhnlichen Choreabewegungen verschieden. Am häufigsten ist die posthemiplegische Athetose, welche namentlich die Muskeln der Hand und der Finger betrifft.

Zum symptomatischen Begriff der Chorea gehört auch die Muskelunruhe, welche bei der Friedreichschen oder hereditären Ataxie als diagnostisch wichtiges Symptom beobachtet wird und von französischen Autoren nicht unpassend als Instabilité choréiforme bezeichnet wurde.

Zur Erklärung der pathologischen choreatischen Bewegungen muß darauf hingewiesen werden, daß der Mechanismus derselben ähnlich wie derjenige des Zitterns physiologisch präformiert ist, d. h. daß auch die pathologische Chorea, ähnliche wie das Zittern ihr physiologisches Analogon hat. Es ist bekannt und jedermann kann sich durch Selbstbeobachtung davon überzeugen, daß, falls man genötigt ist, längere Zeit Körperruhe beizubehalten, der Organismus dagegen durch das Auftreten von unwillkürlichen, scheinbar zwecklosen Bewegungen reagiert, welche durchaus den Charakter von Choreabewegungen haben. Diese Bewegungen haben offenbar die teleologische Bedeutung, die Muskeln vor dem Schaden zu schützen, den sie durch länger fortgesetzte vollkommene Ruhe nehmen würden. Diese physiologischen Choreabewegungen haben eine Willkürcomponente, die darauf beruht, daß man das Gefühl hat (auch hiervon kann man sich durch Selbstbeobachtung überzeugen), daß man sich mit den Bewegungen unangenehme Empfindung in den Muskeln wegschafft. Man hat diese Empfindungen und den daraus resultierenden Bewegungsdrang, soweit beides die unteren Extremitäten betrifft, mit dem sehr bezeichnenden Namen der Anxietas tibiarum belegt. Diese physiologischen Choreabewegungen sind am ausgesprochensten bei sogenannten nervösen, d. h. übererregbaren Personen. Bei aller Anerkennung der Willkürcomponente treten die Bewegungen dabei aber auch vollkommen unabhängig von bewußten Empfindungen und von willkürlichen Innervationen auf. Besonders ausgesprochen sind sie dann, wenn nicht bloß die aufgezwungene Muskelruhe, sondern auch noch das Milieu, in welchem stillgesessen werden muß, Unlustempfindungen hervorruft. Wohl jeder hat schon diese Beobachtung an sich gemacht, wenn er genötigt war, in einer ihm unsympathischen oder langweiligen Gesellschaft, in einem zu langdauernden, nicht besonders interessanten, ermüdenden Vortrage lange still zu sitzen. Ein weiteres Beispiel von physiologischer Chorea ist das Auftreten von solchen Bewegungen bei Verlegenheit und anderen psychischen Erregungen. Der Erwachsene allerdings lernt allmählich diese motorischen Reactionen unterdrücken, aber man braucht nur ein noch unverdorbenes Kind anzusehen, wie es sich, wenn ein Fremder mit ihm scherzt oder wenn es auf einer Lüge ertappt wird, sich choreatisch windet, um sich davon zu überzeugen, daß hier in der Tat echte Choreabewegungen zustande kommen. Ferner möchte ich als Beispiel physiologischer choreatischer Bewegungen die sämtlichen Bewegungen des Neugeborenen hinstellen, so lange als derselbe noch über keine Willkürbewegungen verfügt. Später werden dann diese unwillkürlichen und scheinbar sinnlos coordinierten Bewegungen ersetzt durch Willkürbewegungen, welche aber anfangs noch den Charakter der Ataxie zeigen. Erst zuletzt treten an die Stelle dieser atactischen Willkürbewegungen gut coordinierte Willkürbewegungen. Der choreatische Bewegungsapparat aber, um mich so auszudrücken, bleibt trotzdem bestehen, um unter den erwähnten physiologischen Verhältnissen oder unter gewissen pathologischen Bedingungen wieder in Function zu treten. In Anbetracht der wiederholt gefundenen

pathologisch-anatomischen Localisation der posthemiplegischen Chorea in der Thalamusregion und in Anbetracht der Existenz der thalamorubrospinalen (v. Monakowschen) Bahn und der sogenannten Vierhügelvorderstrangbahn, welche neben der der Willkür dienenden Pyramidenbahn motorische Impulse vom Großhirn nach dem Rückenmark leiten, ist es nicht unwahrscheinlich, daß sich der Vorgang der physiologischen und wohl auch der pathologischen Chorea auf diesen motorischen „Secundärbahnen" abspielt und dabei die Bedeutung einer Schutzeinrichtung für das Muskelsystem hat. Die pathologische Chorea beruht nun offenbar auf pathologischen Auslösungen dieser an sich physiologisch vorkommenden Impulse und es scheint mir deshalb im Gegensatze zu der Forschungsrichtung, in welcher sich bisher das Studium der pathologischen Chorea meist bewegt hat, das wesentlichste zur Begründung einer Pathogenese der Chorea zu sein, die Natur und die Angriffsstelle des pathologischen Reizes anzugeben. Denn der Mechanismus der pathologischen Chorea ist ein präformierter physiologischer Mechanismus, den wir als solchen acceptieren müssen und nicht weiter erklären können. Durch diese von mir in der Klinik seit Jahren vertretene Auffassung der Chorea wird die immer wieder behauptete, aber nie bewiesene anatomische Natur der pathologischen Chorea, insbesondere der postrheumatischen Formen unwahrscheinlich und das Suchen nach anatomischen causalen Veränderungen wenig aussichtsvoll. Es ist auch zweifellos, daß die embolischen Herde, welche man bei postrheumatischer Chorea im Gehirn gefunden haben will, selbst wenn ihre causale Bedeutung feststünde und sie nicht so seltene Vorkommnisse wären, das Verständnis für das Zustandekommen der Chorea nicht erhöhen würden, während die Annahme einer abnormen Erregbarkeit in den erwähnten Bahnen für die einen Fälle und einer abnormen Erregung derselben für die anderen Fälle den Symptomencomplex befriedigend erklärt. Sollten bei der polyarthritischen Chorea nicht zurückbleibend sensible, zwar nicht mehr gerade schmerzhafte, aber doch mit Unlustempfindungen verbundene Erregungen in der Körperperipherie die Ursache der choreatischen Muskelunruhe sein?

b) Mitbewegungen.

Mitbewegungen sind bekanntlich bis zu einem gewissen Grade physiologisch. Sie beruhen darauf, daß intensive motorische Impulse, gewisse Hemmungen überspringend, auf benachbarte oder entfernte Muskelgebiete übergehen. Pathologische Mitbewegungen sieht man besonders da, wo infolge von Leitungsunterbrechungen der Willensimpuls nicht in physiologischer Richtung sich fortpflanzen kann. So kann die Abschwächung physiologischer Mitbewegungen im Gebiete des Nervus facialis unter Umständen von diagnostischer Bedeutung für die frühe Erkennung von Paresen dieses Nerven sein.

Eine besondere Form der Mitbewegung hat Strümpell als Tibialisphänomen beschrieben. Es handelt sich dabei um eine Contraction des Tibialis anticus beim Anziehen des Beines. Diese Erscheinung kommt bei spastischen Lähmungen vor und ist nach Strümpell das Zeichen einer anatomischen Läsion der Pyramidenbahn. Obschon das Phänomen zuweilen auch bei Gesunden vorkommt, so hat es doch dann die erwähnte diagnostische Bedeutung, wenn noch das weitere Postulat erfüllt ist, daß es sich willkürlich nicht unterdrücken läßt. Nach Mann kommt unter ähnlichen Verhältnissen auch umgekehrt eine Anziehung des Beines als Mitbewegung bei der Contraction der Tibialis anticus vor. Andere nach Strümpell bei Läsionen der Pyramidenbahnen vorkommender Mitbewegungen sind die Dorsalflexion der großen Zehe beim Strecken des Beines, dann das sogenannte Radialisphänomen, welches in einer Dorsalflexion der Hand beim Fingerschluß besteht, ferner die Pronation der Hand bei der Hebung des Vorderarmes aus der herabhängenden Stellung mit nach vorn gerichteter Palma manus. In ähnlicher Weise beschreibt Babinski als Zeichen einer Läsion der Pyramidenbahn eine besonders bei Hemiplegien vorkommende Mitbewegung, welche darin besteht, daß der Kranke beim Aufsitzen aus der liegenden Position oder beim bloßen Versuche dazu den Oberschenkel der gelähmten Seite hebt. Diese letztere Erscheinung scheint mit dem Kernigschen Phänomen verwandt zu sein (vgl. S. 1066).

Über die als Bellsches Phänomen beschriebene Mitbewegung der Bulbi bei Facialislähmungen vgl. S. 1188.

h) Zwangsbewegungen.

Dieselben charakterisieren sich durch ihren Namen. Sie sind hochcoordiniert und so beschaffen, daß sie eventuell simuliert werden können.

Dahin sind vor allem zu rechnen die meisten hysterischen Krämpfe, Lach- und Schreikrämpfe, der „Arc de cercle“, die „Grands mouvements“ und „Attitudes passionelles“ der Hysterischen sowie die verschiedenen Formen von Tic convulsif. Außerdem gehören hierher die Zwangsbewegungen und Zwangslagen von Kranken mit Läsionen der mittleren Kleinhirnschenkel (Seitenzwangslage, Roll- und Manègebewegungen).

Eine eigentühmliche Form der Zwangsbewegung ist das sogenannte Zwangslachen, welches namentlich bei der multiplen Sklerose als ein sehr charakteristisches Symptom vorkommt. Es besteht darin, daß die Patienten, wenn man ihnen lächerliche Vorstellungen weckt, was z. B. geschieht, wenn man ihnen befiehlt zu lachen, oder auch unter dem Einflusse von spontan in der Psyche auftretenden lächerlichen Vorstellungen in ein krampfhaftes nicht zu verhinderndes Lachen ausbrechen, das offenbar nur in seinem Ausgangspunkte den gewöhnlichen psychischen Charakter hat, dann aber, wie die Patienten selbst angeben, durchaus den Charakter eines rein somatischen Krampfes annimmt. Der Umstand, daß das Zwangslachen bei der multiplen Sklerose mit einem spastischen Zustande der Muskulatur und gesteigerten Muskeln- und Sehnenreflexen verbunden ist, läßt am ehesten daran denken, daß das Zwangslachen hier darauf beruht, daß die leichten motorischen Erregungen und Spannungen der Lachmuskeln, welche, wie man durch Selbstbeobachtung feststellen kann, mit lächerlichen Vorstellungen stets verbunden sind, den Lachapparat auf dem Reflexwege infolge der gesteigerten Reflexerregbarkeit in krankhaft gesteigerte Function setzen und in Function erhalten, wie ja auch das gewöhnliche Lachen sich offenbar auf reflectorischem Wege bis zu einem gewissen Grade selbst unterhält.

i) Die Katalepsie, kataleptische Starre (Flexibilitas cerea).

Man versteht darunter einen eigentümlichen, noch nicht erklärten Zustand des motorischen Systems, bei welchem die Glieder fixiert erscheinen, passiven Bewegungen einen mäßigen, sozusagen wächsernen Widerstand darbieten und in der ihnen gegebenen Stellung mehr oder weniger lange Zeit verharren. Von der activen Contractur unterscheidet sich Katalepsie wesentlich dadurch, daß die Teile nach passiver Dislocation nicht wieder in die frühere Stellung zurückkehren. Dieser kataleptische Zustand der Muskeln kommt vor bei Hysterischen, im hypnotischen Zustande (vgl. S. 1060), bei der als Katatonie bezeichneten Psychose, zuweilen auch bei den zu Stupor führenden Hirntumoren. Auch habe ich die Erscheinung wiederholt im Ablaufsstadium der epidemischen Meningitis gesehen.

k) Die Myotonie.

Man bezeichnet mit diesem Namen einen seltenen Zustand der Muskeln, welcher bisher nur bei der Thomsenschen Krankheit (Myotonie) beobachtet worden ist und darin besteht, daß die in der Ruhe sich normal verhaltenden Muskeln im Beginne der willkürlichen Bewegungen in eine eigentümliche Spannung geraten, welche die letzteren erschwert, dann aber allmählich nachläßt und die Bewegungen in annähernd normaler Weise zustande kommen läßt (vgl. auch später: Myotonische Reaction S. 1141).

3. Ataxie. Coordinationsstörung und sogenannte Kleinhirnataxie.

(Man lese zur Erleichterung des Verständnisses zuerst das Capitel über die Prüfung complicierter sensibler Functionen, S. 1090 ff.).

Unter Ataxie versteht man das Fehlen oder die Störung der zur Ausführung zweckmäßiger Bewegungen notwendigen Coordination. Coordination ist die zweckentsprechende Verteilung der Willensimpulse auf die bei jeder intendierten Bewegung zusammenwirkenden Muskelgruppen. Ataktische Bewegungen sind uncoordinierte oder schlecht coordinierte Bewegungen.

Klinisch äußert sich die Ataxie darin, daß die Bewegungen, welche an Kraft nichts eingebüßt zu haben brauchen, einen andern Endeffect erhalten als

denjenigen, welcher beabsichtigt war. Ataktische Bewegungen machen den Eindruck der Unsicherheit. Sie gehen entweder schleudernd über das Ziel hinaus oder erreichen dasselbe umgekehrt nicht, oder sie erreichen es auf Umwegen und unter Zeitverlust. Das beste Bild von dem Wesen der Ataxie geben die Bewegungen eines Kindes, welches seine ersten Gehversuche macht und dabei, wie man sich ausdrückt, „noch nicht recht Herr ist über seine Muskeln".

Der Nachweis von Ataxie geschieht klinisch dadurch, daß man die Patienten willkürliche Bewegungen ausführen läßt und die Art und Weise, wie dies geschieht, beobachtet. Ist die Ataxie hochgradig, so verrät sich dies schon bei den einfachsten Bewegungen, da selbst diese stets einer Coordination verschiedener Muskelgruppen bedürfen. Ist die Störung weniger hochgradig, so äußert sie sich nur bei der Ausführung complicierterer feinerer Bewegungen. Ataxie der unteren Extremitäten verrät sich meist am deutlichsten im Gange der Patienten. Ein ausgesprochen ataktischer Gang hat einen eigentümlich schleudernden und schlenkernden, häufig auch einen stampfenden Charakter. Ataxie der oberen Extremitäten weist man dadurch nach, daß man die Patienten auffordert, mit dem Finger einen vorgehaltenen Gegenstand zu berühren. Der Gegenstand wird dann entweder gar nicht getroffen oder nur nach verschiedenen Umwegen erreicht. In ähnlicher Weise kann man übrigens auch die unteren Extremitäten auf Ataxie prüfen. (Sogenannter Kniehakenversuch, Berührung des eines Knies mit der Ferse des anderen Beines.) Besonders deutlich pflegt die Ataxie sowohl der unteren als der oberen Extremitäten zum Vorscheine zu kommen, wenn man bei der Prüfung die Augen schließen läßt, so daß die Correctur der Bewegungen durch den Gesichtssinn wegfällt.

Ataxie kommt weitaus am häufigsten und am typischesten vor bei der gewöhnlichen Tabes dorsalis, außerdem bei der sogenannten Friedreichschen oder hereditären Tabes, bei Läsionen der motorischen Großhirnrinde (corticale oder Rindenataxie), bei der Polyneuritis, besonders der Polyneuritis alcoholica, sowie bei der multiplen Sklerose.

Die Ataxie kann jedenfalls verschiedene Entstehungsursachen haben. Sicher scheint es zu sein, daß vom Kinde die Coordination wesentlich durch die sensible Controle der ausgeführten Bewegungen erlernt wird. Ein von Geburt an anästhetisches und blindes Kind würde niemals coordinierte Bewegungen ausführen lernen. Wie zur Erlernung der Coordination, so ist aber wahrscheinlich auch zur Erhaltung derselben die sensible Controle, wenn auch in unbewußter Weise, notwendig und es liegt deshalb nahe, anzunehmen, daß Sensibilitätsstörungen, welche gleichzeitig mit Ataxie constatiert werden, für die Entstehung dieser letzteren von Bedeutung sind (Ataxie sensiblen Ursprunges). So kommt denn speziell für die Tabes dorsalis, bei welcher meistens Sensibilitätsstörungen vorhanden sind, neuerdings die Ansicht wieder stark zur Geltung, daß die Sensibilitätsstörungen hier die wesentliche Ursache der Ataxie seien. Es kommt dabei selbstverständlich weniger auf die Sensibilität der Haut als auf die Sensibilität der tieferen Teile, der Gelenkenden, der Muskeln selbst, der Sehnenscheiden usw. an, welche unser Urteil über Lageveränderungen der Extremitäten in erster Linie vermitteln (vgl. Prüfung der Wahrnehmung der Lage und passiver Bewegungen, S. 1092 f.). Diese Überlegung macht es auch verständlich, daß selbst bei hochgradiger cutaner Anästhesie, bei welcher aber die Wahrnehmung passiver Bewegungen nicht gestört ist, keine Ataxie vorhanden zu sein braucht.

In manchen Fällen ist nun aber wenigstens eine gröbere Störung der Sensibilität der tieferen Organe der Extremitäten bei bestehender Ataxie nicht nachzuweisen, und für diese Fälle hat man sich nach anderen Erklärungen umgesehen. Zwar nehmen manche Autoren (so insbesondere v. Leyden und Goldscheider), wie mir scheint, mit Recht an, daß speciell bei Tabes die

Sensibilitätsstörungen häufig übersehen werden, weil nicht hinlänglich genaue Methoden zur Prüfung angewendet werden, um die oft sehr feinen Störungen zu entdecken. Auch ist es ja denkbar, daß schon sehr unbedeutende Störungen der Sensibilität der Gelenke, Sehnen und Muskeln imstande sind, jene feine, von Augenblick zu Augenblick während der Bewegungen stattfindende, durch unbewußte centripetale Impulse bedingte Controle zu stören, während bei der Untersuchung, bei welcher ja der Patient Zeit zur Überlegung und Gelegenheit hat, seine Aufmerksamkeit auf eine eng umschriebene Aufgabe zu concentrieren, eine Störung nicht gefunden wird. Es ist dabei auch zu berücksichtigen, daß durch den auf S. 1092 besprochenen Mechanismus das Innervationsgefühl für die Beurteilung passiver Bewegungen der Extremitäten zu Hilfe genommen werden kann.

Allein auch nach Ausscheidung dieser Fälle mit feineren und deshalb schwer nachweisbaren Sensibilitätsstörungen bleiben Fälle übrig, wo die sensorische Erklärung der Ataxie nicht zutrifft und wo deshalb eine der übrigen Erklärungen geltend gemacht werden muß, die bei der theoretischen Betrachtung über das Wesen der Ataxie sich deductiv aufstellen lassen.

Hierüber ist folgendes zu sagen: Es ist nach dem, was wir über die Erlernung der Coordination gesagt haben, klar, daß die letztere gewissermaßen auf dem Reflexwege, wenn wir das Wort Reflex im weitesten Sinne benutzen, vor sich geht. Wir müssen annehmen, daß periphere Erregungen so auf die Centralorgane wirken, daß diese in jedem Zeitmomente während der in Gang befindlichen Bewegung das richtige Maß von motorischer Erregung in jedes der in Betracht kommenden Muskelgebiete ausstrahlen. Dieser Vorgang kann nun offenbar außer im sensiblen Schenkel des „Reflexbogens“ auch gestört sein im (psychomotorischen) Centrum desselben oder, was in der Wirkung identisch ist, in dessen unmittelbarster Nachbarschaft an derjenigen Stelle, wo die controllierende centripetale Erregung von den Centren der sensiblen Wahrnehmung auf das motorische Centrum übergeht oder schließlich sogar in dem motorischen Schenkel des Bogens. Alles dies kommt wahrscheinlich als Ursache der Ataxie vor.

Bei der sogenannten corticalen oder centralen Ataxie, welche bei Herdläsionen in den motorischen Windungen des Großhirnes beobachtet wird, muß, falls dieselbe ohne Sensibilitätsstörungen beobachtet wird, angenommen werden, daß die corticalen Centren die Fähigkeit eingebüßt haben, normal coordinierte Bewegungsvorstellungen und Impulse auszuarbeiten. Wir müssen somit diese Form der Ataxie auf eine Störung der Bewegungsimpulse oder des Innervationsgefühles (vgl. S. 1084) zurückführen, wobei freilich nicht auszuschließen ist, daß diese Störung der Bewegungsimpulse, da letztere auf Grund sensibler Impulse ausgearbeitet werden, vielleicht ihre Ursache in einer mangelhaften Übertragung der einlaufenden sensiblen Impulse auf die motorischen Centren hat. Denn die psychomotorischen Regionen der Hirnrinde sind bekanntlich auch psychosensorisch und in denselben ist eine solche mangelhafte Übertragung möglich, auch wo sensible Wahrnehmung selbst normal erscheint. Da, wo die cortical bedingte Ataxie infolge der sensiblen Qualitäten der psychomotorischen Centren mit Sensibilitätsstörungen für die Wahrnehmung passiver Bewegungen verbunden ist, ist offenbar, ähnlich wie bei der Tabes, die Sensibilitätsstörung an sich eine genügende Erklärung der Ataxie, und der Unterschied gegenüber der tabetischen Ataxie ist dann nur der, daß hier die sensible Bahn in der Nähe ihres Überganges auf die motorischen Centren betroffen ist. Im allgemeinen sind die corticalen Ataxien, soweit sie wenigstens durch Herdläsionen bedingt sind, nicht besonders hochgradig, weil eben da, wo die locale Läsion der motorischen Hirnrinde sehr stark ist, die Ataxie unter dem Bilde der Lähmung verschwindet. In betreff des Wesens und der Erkennung der durch Störung der Bewegungsvorstellungen bedingten Ataxien vgl. S. 1086 f.

Die Fälle endlich von motorischer Polyneuritis mit Ataxie sind, soweit Sensibilitätsstörungen dabei nicht in Betracht kommen, Beispiele, wie auch eine Läsion in dem motorischen Schenkel des „Coordinationsbogens“ Ataxie hervorrufen kann. In der Tat ist es leicht verständlich, daß ein coordinierter Impuls nur dann seine richtige Wirkung ausübt, wenn die Leitung nach den Muskeln ungestört ist. Sind in gewissen Verzweigungen der motorischen Leitung stärkere Widerstände vorhanden, so wird natürlich der coordinierte Impuls verstümmelt und es muß Ataxie entstehen. Es liegt in der Natur der Sache, daß unter diesen Verhältnissen meist die Zeichen einer gewissen motorischen Lähmung vorhanden sind und dies veranlaßt manche Autoren, diese Ataxie durch Parese nicht als wahre Ataxie gelten zu lassen, sondern als Pseudoataxie zu bezeichnen. Ich kann dies nicht als gerechtfertigt betrachten. Die Beschaffenheit der ataktischen Bewegungen kann in diesen Fällen genau dieselbe sein wie bei den anderen Entstehungsursachen und tatsächlich besteht ja der theoretische Unterschied nur in einer andern Localisation der Leitungsunterbrechung innerhalb des nämlichen „Reflexbogens“. Eine Leitungsunterbrechung müssen wir ebensogut auch bei der Ataxie sensiblen Ursprunges und bei der centralen von Sensibilitätsstörungen unabhängigen Ataxie annehmen. Dazu kommt, daß in den zuletzt erwähnten Fällen von Polyneuritis, wo die Störung im motorischen Schenkel liegt, die Lähmung doch mitunter sehr in den Hintergrund tritt, ja kaum merklich zu sein braucht. Wir würden diese Lähmung allerdings wohl immer finden, wenn es uns vergönnt wäre, jeden Muskel isoliert auf seine motorische Kraft zu prüfen; da dies aber nicht möglich ist und wir die Muskeln im allgemeinen nur gruppenweise prüfen können, so können uns leichtere Paresen einzelner Muskeln entgehen, obschon sie genügen, um die Ataxie zu erklären. Es ist hierbei noch zu berücksichtigen, daß selbst bloße Verminderung des Tonus gewisser Muskelgruppen durch peripherische Leitungsstörung genügen kann, um durch die verzögerte Action jener Muskeln die Bewegungen ataktisch zu machen. Klinisch kann also das hier besprochene Bild der peripheren motorischen Leitungsataxie wirklich dem Begriff der Ataxie vollkommen entsprechen und es verdient dann offenbar nicht den Namen Pseudoataxie.

Seitdem wir wissen, daß die Fasern der Pyramidenbahn im Rückenmark sich in ähnlicher Weise in „Collateralen“ teilen wie die sensiblen Hinterstrangfasern, und daß erst diese Collateralen durch „Endbäumchen“ in Beziehung treten zu den Vorderhornganglienzellen, muß endlich auch noch die Möglichkeit berücksichtigt werden, daß partielle Läsionen der Pyramidenbahn im Bereiche der Collateralen infolge unrichtiger Verteilung der motorischen Impulse Ataxie bedingen.

Die hier gegebene Darstellung faßt die Coordination auf als einen complicierten, in der Hirnrinde sich abspielenden Reflex. Demgegenüber hat man auch versucht, die coordinatorischen Reflexe sich im Rückenmarke abspielen zu lassen (Cyon). Diese Auffassung würde nicht nur uns die corticale Ataxie nicht erklären, sondern steht auch im Widerspruche mit unseren sonstigen Anschauungen über die Natur der Rückenmarksreflexe, welche immer viel einfacherer, sozusagen elementarerer Natur sind. Jedoch soll damit nicht ausgeschlossen sein, daß bei der Coordination neben der Function der Großhirnrinde auch die Rückenmarksreflexe, besonders soweit dieselben den Muskeltonus bestimmen, eine gewisse Rolle spielen, da, wie soeben angedeutet wurde, eine Muskelaction nur dann prompt und sicher vor sich geht, wenn der Muskel zu Beginn seiner Contraction schon einen genügenden Grad von Spannung besitzt.

Unsere Darstellung läßt aber nirgends Raum für ein von manchen Autoren angenommenes, besonderes, von den motorischen Centren der Hirnrinde

zu trennendes Coordinationscentrum im Gehirne und eine von diesem durch das Rückenmark absteigende centrifugale coordinatorische Bahn. In der Tat sprechen alle unsere Kenntnisse über die Function der Hirnrinde, insbesondere unsere Anschauungen über die motorische Aphasie und die Tierversuche über Reizung der motorischen Hirnrinde dafür, daß die Hirnrinde als das motorische Organ von höchster Dignität schon coordinierte Impulse aussendet. Wenn aber, wie sich daraus wohl mit Sicherheit ergibt, die psychomotorische oder Pyramidenbahn als die directe Ausstrahlung der corticalen motorischen Centren coordinierte Impulse leitet, so ist es vollkommen unverständlich, was ein besonderes Coordinationscentrum und eine coordinatorische Bahn noch leisten sollte. Die Theorie der Ataxie bei Tabes dorsalis, wonach die Degeneration der Hinterstränge dadurch zur Ataxie führen soll, daß eine besondere centrifugale coordinatorische Bahn durch dieselbe lädiert wird, verliert dadurch ihre Berechtigung, auch wenn man ganz absieht von dem anatomisch und experimentell erbrachten Nachweise, daß die Hinterstränge des Rückenmarkes nichts anderes sind als die Fortsetzungen der sensiblen Wurzeln. Tatsächlich wurde auch diese Theorie gegenüber der einseitigen Zurückführung der Ataxie auf Sensibilitätsstörungen nur aufgestellt, um die Fälle von Tabes zu erklären, bei denen man Ataxie ohne sensible Störungen gefunden zu haben glaubte. Allein, wenn man auch absieht von der besonders durch v. Leyden betonten Möglichkeit, daß leichtere Sensibilitätsstörungen der tieferen Teile übersehen werden, so erklären sich diese Fälle nach unserer obigen Darstellung ganz leicht, wenn wir annehmen, daß bei denselben die Ataxie entweder von der motorischen Hirnrinde aus durch Störung der Bewegungsvorstellungen oder durch Läsion peripherer motorischer Bahnen zustande kommt. An beiden Stellen, in der Hirnrinde (Jendrassik, vgl. S. 1086) wie in den peripheren Nerven, sind nämlich bei der Tabes schon Veränderungen gefunden worden. Auch kann die Störung des Muskeltonus, die bei der Tabes dorsalis gewöhnlich sehr auffällig ist und sich aus der Läsion der Reflexcollateralen der Hinterstränge des Rückenmarkes auch bei fehlender Sensibilitätsstörung leicht erklärt, von Einfluß auf die Entstehung von Ataxie sein, wie schon oben angedeutet wurde.

Die sogenannte Cerebellarataxie. Eine besondere Besprechung erfordert noch die sogenannte Cerebellarataxie. Sie paßt weder symptomatisch noch in betreff ihrer Erklärung in den Rahmen des von uns hier beschriebenen Bildes der Ataxie hinein. Man hat als Cerebellarataxie jenes eigentümliche Taumeln beim Gehen und Stehen bezeichnet, das man besonders bei Kranken mit Kleinhirntumoren beobachtet, und zwar namentlich, wenn der Wurm befallen ist. Dieser taumelnde Gang, welcher an denjenigen eines Betrunkenen erinnert, sieht aber ganz anders aus als der gewöhnliche echt ataktische Gang der Tabetiker. Er ist zum größten Teil eine Folge der bei Kleinhirnerkrankungen vorkommenden Gleichgewichtsstörungen, die man auf die Bedeutung des Kleinhirnes für die Erhaltung des Gleichgewichtes und die damit zusammenhängende Beziehung des Kleinhirnes durch den Nervus vestibuli zu den halbzirkelförmigen Canälen[1]) und zu gewissen, centripetale Impulse leitenden Bahnen des Rückenmarkes (Kleinhirnseitenstränge und Gowerssche Stränge) zurückführt. Im Gegensatze zur wahren Ataxie ist die Cerebellarataxie mit Schwindel verbunden und hauptsächlich beim Gehen und Stehen der Kranken zu bemerken, während in Bettlage die Bewegungen der Beine sowie diejenigen der Arme normal erscheinen können.

[1]) Vgl. hierüber das Capitel „Schwindel", S. 1206 f.

Zuweilen zeigen aber bei der Cerebellarataxie auch in Bettlage die Bewegungen der Arme und Beine eine deutliche ataktische Unsicherheit, welche an das Verhalten bei Tabes dorsalis erinnert. Es erklärt sich dies, wenn man bedenkt, daß keine ausgiebige Bewegung der Extremitäten möglich ist, ohne daß die durch das Kleinhirn regulierte Äquilibrierung zur Correctur der veränderten Schwerpunktsverhältnisse mehr oder weniger intensiv in Tätigkeit treten muß und außerdem dürfte bei dieser echten Ataxie der Kleinhirnkranken die dabei wohl immer nachweisbare Veränderung des Muskeltones eine Rolle spielen, deren Entstehung durch Kleinhirnaffectionen durch die Arbeiten von Luciani aufgeklärt ist, welcher zeigte, daß Exstirpation des Kleinhirnes den Muskeltonus herabsetzt. Daß ein verminderter Muskeltonus ataktische Erscheinungen hervorrufen kann, wurde oben (S. 1075) hervorgehoben. Hiernach sind bei der sogenannten Kleinhirnataxie zwei Componenten zu unterscheiden, nämlich die Gleichgewichtsstörung und die eigentliche Ataxie. Aber auch die letztere hat gegenüber den gewöhnlichen Formen der Ataxie ihre eigene Pathogenese.

Ähnlich wie diese eigentliche „Cerebellarataxie" ist symptomatologisch die Gangstörung beschaffen, wenn dem Kleinhirne die ihm in seiner Function zur Erhaltung des Gleichgewichtes notwendigen centripetalen Erregungen nicht in normaler Weise zugeführt werden. Wir meinen die mit Schwindel verbundenen Gangstörungen bei Augenmuskellähmungen und bei den zu Schwindel führenden Erkrankungen des Gehörorganes, insbesondere der halbzirkelförmigen Canäle (Menièresche Krankheit), sowie die der Kleinhirnataxie ähnlichen Störungen bei der hereditären oder Friedreichschen Ataxie, bei welcher es sich wahrscheinlich, zum Teil wenigstens, um eine Wirkung des Wegfalles der durch die Kleinhirnseitenstrangbahnen oder die Gowersschen Stränge dem Kleinhirn zugeführten centripetalen Impulse handelt[1]). Da aber bei der Friedreichschen Ataxie auch die Hinterstränge ähnlich wie bei der eigentlichen Tabes degeneriert zu sein pflegen, so kommen hier neben den der Cerebellarataxie entsprechenden Erscheinungen auch ataktische Erscheinungen zustande, die vollkommen denjenigen der Tabes dorsalis entsprechen.

III. Allgemeines über die Prüfung der Sensibilität.

Die Methodik der Prüfung der höheren Sinne wird bei der Besprechung der speciellen Untersuchung der Hirnnerven ihre Stelle finden. Hier besprechen wir bloß die Prüfung der übrigen Sensibilität, insbesondere derjenigen des Rumpfes und der Extremitäten.

In betreff des Nachweises der Simulation von Sensibilitätslähmungen consultiere man das auf S. 1154 angeführte Werkchen von M. Burchardt. Man berücksichtige außerdem das, was auf S. 1081 über die Unsimulierbarkeit gewisser, mittels der v. Freyschen Reizhaare gewonnenen Resultate der Drucksinnprüfung bemerkt ist.

Bemerkungen zur Auswahl der Methoden der Sensibilitätsprüfung. Es ist in der folgenden Darstellung mit Absicht nicht die Rede von einer Anzahl anscheinend auf besondere Genauigkeit Anspruch machender instrumenteller Methoden der Sensibilitätsprüfung, welche vielleicht einzelne Leser vermissen werden. Dahin gehört die Untersuchung der Localisation der Berührungsempfindungen oder die Prüfung der Tastkreise vermittels des Weberschen Tasterzirkels oder des Sieveking'schen Ästhesiometers, die Prüfung der Temperaturempfindung mittels der verschiedenen, eigens construierten Thermästhesiometer usw. Ich habe die Überzeugung, daß alle diese Instrumente die klinische Beobachtung nicht wesentlich fördern, weil die Diagnose sich doch nur auf gröbere Veränderungen, welche auch

[1]) Es wäre zu untersuchen, ob nicht bei der hereditären Ataxie das anatomische Substrat der Kleinhirnerscheinungen auch in anatomischen Veränderungen des Nervus vestibuli oder seiner Endigungen in den halbzirkelförmigen Canälen liegt. Hierüber existieren meines Wissens noch keine Untersuchungen.

vermittels der von uns angegebenen einfachen Methoden nachweisbar sind, stützen darf und weil für die Anwendung der erwähnten Instrumente uns größtenteils die physiologischen Normen noch fehlen oder doch je nach der Individualität so sehr wechseln, daß gerade die scheinbare Exactheit der gefundenen Resultate zu gewaltigen diagnostischen Trugschlüssen führen kann. Dabei haben jene Methoden so viele Fehlerquellen, daß ihre scheinbare Exactheit praktisch geradezu illusorisch wird. Selbst sehr große Übung, wie sie doch nur von den wenigsten Ärzten erworben werden kann, schützt nicht vor diesen Fehlerquellen. Jedermann, der sich einmal mit Tasterzirkeluntersuchungen geplagt hat, wird mir hierin Recht geben. Eine größere Zukunft dürfte dagegen der durch v. Frey inaugurierten Methode der Prüfung mittels Reizhaaren zukommen, die deshalb auch eingehend besprochen werden soll.

I. Sensible Lähmungserscheinungen.

Vollständige Aufhebung der Sensibilität bestimmter Körperteile wird Anästhesie, eine bloße Herabsetzung derselben Hypästhesie genannt.

Bei allen Prüfungen auf sensible Defecte ist es von Wichtigkeit, die Patienten die Augen schließen zu lassen, um jede absichtliche und unabsichtliche Controle der Resultate seitens des Gesichtssinnes der Patienten auszuschließen.

Die Untersuchung compliciert sich dadurch, daß es sich um die Feststellung des Verhaltens sehr verschiedener sensibler Functionen handelt.

a) Prüfung der einfachen sensiblen Functionen.

Prüfung der Berührungs- und Druckempfindung der Haut.

Berührungs- und Druckempfindung sind in ihrem Wesen identisch. Druckempfindung ist nichts anderes als quantitative Verwertung der Berührungsempfindung, wie umgekehrt die Berührungsempfindung die bloß qualitative Verwertung der Druckempfindung darstellt. Für diese Auffassung spricht unter anderem auch der Umstand, daß beide Empfindungen an den nämlichen Punkten der Haut, den sogenannten Druckpunkten (vgl. unten), localisiert sind.

Die Prüfung der Berührungsempfindung geschieht in der Weise, daß man die Haut des Patienten mittels der Fingerspitze oder — bei feinerer Prüfung — mittels eines trockenen weichen Haarpinsels leise berührt und den Patienten angeben läßt, ob und was er fühlt und ob er die Empfindung richtig localisiert (vgl. S. 1086 f.). Unempfindliche Stellen werden am besten sofort mittels eines dermatographischen Zeichenstiftes (S. 221) auf der Haut bezeichnet und das Resultat nachher in ein Umrißbild des menschlichen Körpers eingetragen. Während man zuweilen bei dieser Prüfung in großer Ausdehnung völliges Erloschensein der Berührungsempfindung feststellt, ist in anderen Fällen eine leichte Herabsetzung der Berührungsempfindung nur an der Hand der subjectiven Angabe des Patienten zu erkennen, daß er die Berührung zwar wahrnehme, aber weniger deutlich als in der Norm. Die vergleichende Prüfung verschiedener, namentlich symmetrisch gelegener Körperstellen ist hier von der größten Wichtigkeit. In betreff der Bedeutung der bei dieser Art der Untersuchung zum Vorschein kommenden sogenannten Hyperästhesie oder besser Hyperalgesie bei Berührung und der hyperalgetischen Zonen vergleiche man den Abschnitt über sensible Reizerscheinungen (S. 1096 ff.).

Die Druckempfindung der Haut, d. h. die quantitative Verwertung der Berührungsempfindung, läßt sich nur an Stellen, wo die Haut eine harte Unterlage hat (z. B. über Tibia, Ulna und Radius), sicher beurteilen. Auch muß dabei der betreffende Körperteil selbst immobilisiert, d. h. durch eine feste Unterlage gestützt sein, da sonst der Patient zur Beurteilung des Druckes unter balancierenden Bewegungen des Teiles seine Muskelkraft respective das Innervationsgefühl (vgl. S. 1084 ff.) mitbenutzt, so daß das Resultat kein reines mehr ist. Zur Prüfung legt man die Fingerspitze auf die betreffende Hautstelle und übt einen bald stärkeren, bald geringeren Druck auf die Haut aus, indem man den Patienten sich über das Gefühlte aussprechen läßt. Gröbere Störungen werden durch diese einfache Methode mit Sicherheit erkannt. Will man genauere quantitative Angaben machen, so benutzt man Gewichte, die aber immer auf gleicher Grundfläche, also z. B. auf einem Brette aufgelegt werden müssen oder besser noch das Barästhesiometer von Eulenburg (Fig. 314), ein einfaches Instrument, bei welchem eine auf eine Spiralfeder wirkende Pelotte (*a*) mit verschiedenem Drucke auf die Haut gesetzt und der ausgeübte Druck in Grammen an einem Zeiger abgelesen wird. Es kann hier einerseits die Größe des minimalen als verschieden von einer bloßen Berührung wahrgenommenen Druckes, d. h. des Belastungsschwellenwertes, und anderseits die Größe wahrgenommener Druckunterschiede, d. h. des Unterschiedsschwellenwertes der Belastung angegeben werden.

Fig. 314.
Barästhesiometer von Eulenburg.

V. Frey[1]) hat gefunden, daß die Belastungsschwellenwerte wesentlich abhängig sind von der Größe der belasteten Fläche und von der Belastungsgeschwindigkeit. Da durch einfache klinische Methoden der zweite Factor, die Belastungsgeschwindigkeit, sich nicht exact bestimmen und regulieren läßt, so können die Resultate der Drucksinnsprüfung nach der angeführten Methode nur sehr approximativ sein und jedenfalls bloß bei erheblichen augenfälligen Abweichungen von der Norm verwertet werden. Am meisten wird es sich empfehlen, derartige Abweichungen dadurch festzustellen, daß man genau nach demselben Verfahren (gleiche Hautstelle, gleiche Druckfläche, möglichst gleiche Belastungsgeschwindigkeit) den Kranken und zum Vergleiche einen als normal geltenden Gesunden untersucht.

In betreff des Unterschiedsschwellenwertes wurde von E. H. Weber gefunden, daß mit der Volarseite der dritten Phalanx des Zeigefingers normalerweise durch den Drucksinn (unter Ausschluß von balancierenden Bewegungen, also bei auf dem Tische liegenden Finger) noch Gewichtsdifferenzen von 1 : 30 unterschieden werden können. Dieses Verhältnis bleibt nach dem Fechnerschen psychophysischen Gesetze beinahe dasselbe, wenn man die absolute Größe der Belastung innerhalb weiter Grenzen ändert. Auch hier aber werden die Verhältnisse wahrscheinlich beeinflußt durch die Belastungsgeschwindigkeit, was von Weber nicht berücksichtigt wurde und bei vergleichenden Versuchen berücksichtigt werden muß. Die Webersche Angabe bezieht sich auf rasche Belastung. Für klinische Zwecke dürfte auch für die Methode der Unterschiedsschwellenwerte, in Anbetracht der noch ungenügenden physiologischen Normen, am besten stets mit der Prüfung des Kranken eine Controluntersuchung nach genau gleichem Verfahren (gleiche Druckfläche, möglichst gleiche Belastungsgeschwindigkeit), an der entsprechenden Hautstelle eines Gesunden verbunden werden.

Eine völlig einwandsfreie und einfache Prüfungsmethode der Druckempfindung ist dann möglich, wenn es sich um den Nachweis halbseitiger Störungen handelt. Man

---

[1]) V. Frey, Untersuchungen über die Sinnesfunctionen der menschlichen Haut. Abhandlungen der mathem.-physischen Classe der königl. sächs. Akademie der Wissenschaften, Bd. XIII, Nr. III. Leipzig, Hirzel, 1896.

legt dann einfach auf die symmetrischen Stellen der Haut möglichst langsam gleiche Gewichte (gleiche Grundflächen und gleiches Material) und läßt den Patienten mit geschlossenen Augen angeben, ob das eine der Gewichte schwerer erscheint als das andere. Für die Vergleichung nicht symmetrisch gelegener Hautstellen darf dieses Verfahren natürlich nur mit großer Vorsicht benutzt werden, da solche schon physiologisch im allgemeinen verschieden feine Druckempfindung besitzen.

Die sogenannten Druckpunkte. Die v. Freyschen Reizhaare.

Auf einen wesentlich sichereren Boden scheint mir die quantitative Bestimmung der Druckempfindung gelangt zu sein, seitdem wir wissen (Blix, Goldscheider), daß der Drucksinn in der Haut nicht diffus vertreten ist, sondern daß derselbe localisierte Organe besitzt, deren Projectionen auf die Hautoberfläche man als Druckpunkte bezeichnet und deren anatomisches Substrat nach v. Frey[1]) einerseits die rings um die Haarbälge kranzförmig angeordneten Nervenfasern, anderseits die Meissnerschen Tastkörperchen sind. Die Druckpunkte liegen an den verschiedenen Hautstellen sehr verschieden dicht. Da durchschnittlich jedem Haar ein in der Projection seines Haarbalges liegender Druckpunkt entspricht und da circa 95% der Hautoberfläche behaart sind, so ist das Maß der Behaarung im allgemeinen ein Maß für die Menge der Druckpunkte. Freilich sind auch zwischen den Haaren Druckpunkte vorhanden und an den unbehaarten Stellen, wie an der Palma manus und Planta pedis, sind sie sogar besonders zahlreich (an der Palma manus nach v. Frey mindestens 100 Druckpunkte pro Quadratcentimeter). Nur diese isoliert stehenden Druckpunkte sind die Vermittler der Berührungs- und Druckempfindung. Zwischen den Druckpunkten wird leise, localisierte Berührung respective leiser Druck gar nicht oder, besser gesagt, erst dann wahrgenommen, wenn die Haut durch den Druck so deformiert ist, daß die benachbarten Druckpunkte gedrückt werden. Die Existenz localisierter Druckpunkte ermöglicht nun nach v. Frey eine streng localisierte Prüfung der Druckempfindung, welche nach den Untersuchungen des genannten Autors sehr viel zuverlässigere Resultate zu geben scheint als die flächenhafte Prüfung. Die Prüfung der Druckpunkte geschieht, indem man erstens die Druckpunkte aufsucht und zweitens den Druckschwellenwert derselben bestimmt. Beides geschieht am besten mittels der durch v. Frey (l. c.) eingeführten Reizhaare. Es sind dies kurze Stücke von Haaren, die in rechtem Winkel an das Ende eines als Griff dienenden Holzstäbchens angeklebt sind. Es werden Haare von verschiedener Stärke benutzt. Für schwächere Reizung dienen menschliche Kopfhaare, für stärkere Pferdehaare. Solche Haare besitzen bei ihrer Verwendung zur mechanischen Reizung der Haut zwei Vorteile. Erstens wirken sie auf sehr kleine Flächen, also localisierbar, und zweitens ist die Intensität der Reizung abstufbar. Zur Bestimmung des Reizwertes dient nämlich zunächst das Gewicht, welches durch das Haar gehoben wird, wenn man das letztere mit seinem Querschnitte gegen die Wagschale einer empfindlichen chemischen Wage stemmt. Dieses durch das Haar gehobene Gewicht nennt v. Frey die Kraft des Haares. Dieselbe ist für jedes Reizhaar eine constante, insofern als beim Versuche, eine stärkere Kraft mit dem Haare auszuüben, dasselbe sich durchbiegt, wodurch sofort die Kraft nachläßt. Mittels eines solchen Reizhaares können die Druckpunkte nicht bloß aufgesucht, sondern auch streng local und quantitativ gereizt werden. Die Reizbarkeit oder der Druckschwellenwert des einzelnen Druckpunktes wird bestimmt, indem man das schwächste Haar aussucht, welches an demselben noch gefühlt wird. Bei Haaren von verschiedener Dicke ist neben der „Kraft" noch der Durchmesser für die Reizwirkung entscheidend, und zwar hat v. Frey gefunden, daß die letztere proportional ist dem Producte aus seiner Kraft (vgl. oben) und dem Halbmesser seines Querschnittes. Dieses Product heißt nach v. Frey der Spannungswert. Derselbe gibt also den Druckreizwert des Haares an. Für die durch v. Frey untersuchten Druckpunkte lag der mittlere Schwellenwert der Druckreizung bei einem Spannungswert von 1·44 Grammillimetern.

Für ein bestimmtes Haar ist die „Kraft" abhängig von seiner Länge, da ein langes Haar sich schon bei geringerer Belastung durchbiegt als ein kurzes. Auf letztere Tatsache hat v. Frey die Construction seines Ästhesiometers gegründet. Dasselbe besteht im wesentlichen aus einem stärkeren Reizhaar (Pferdehaar), welches in einer Hülse mehr oder weniger weit vorgeschoben wird, wobei die Länge seines vorstehenden Teiles in Millimetern an einer Scala der Hülse abgelesen werden kann. Die Millimeterscala wird empirisch geeicht, indem für jeden fünften oder zehnten Teilstrich der Teilung die „Kraft" des vorstehenden Teiles mittels einer Wage bestimmt wird. Das Instrument wird durch Mechaniker Zimmermann, Leipzig, Emilienstraße 21, verfertigt. Um den Druckreizwert des Instrumentes für eine bestimmte Haarlänge in absolutem Werte anzugeben, muß nach dem vorhin Gesagten auch die Dicke des Haares gemessen werden. Der Halbmesser

multipliciert mit der Kraft gibt dann den Spannungswert des Haares, der hier, wie erwähnt, gleichzeitig auch der Reizwert ist. Die Untersuchung der Druckempfindung würde sich so gestalten, daß man zuerst mit stärkeren Reizwerten die Lage der Druckpunkte aufsucht und dann mit schwächeren Reizwerten den Druckschwellenwert bestimmt. Klinische Erfahrungen über diese Methode liegen bis jetzt nicht vor; sie scheint mir aber große Vorteile zu haben, weniger für Untersuchungen bei anatomischen Läsionen des Nervensystemes, wo doch nur gröbere Störungen diagnostisch verwertbar sind, als bei neurasthenischen und hysterischen Symptomenkomplexen, bei der Prüfung der Einwirkung von Arzneien auf das sensible Nervensystem u. dgl. Auch läßt sich mittels dieser Methode nach v. Frey der oscillatorische Charakter der Druckempfindung, d. h. das periodische Anschwellen und Abschwellen der Empfindung, durch Selbstbeobachtung nachweisen und ebenso die Ermüdung der Druckempfindung, so daß vielleicht die Methode eine ähnliche Bedeutung erlangen wird wie der Nachweis der Ermüdbarkeit des Gesichtsfeldes bei Neurasthenie und Hysterie. Dabei ist leicht einzusehen, daß im Gegensatze zu den Resultaten der Gesichtsfeldprüfung die Resultate, die man in dieser Beziehung mittels der Reizhaare erhält, unsimulierbar sind, da der Untersuchte sich über die gereizten Druckpunkte nicht orientieren kann. Interessant und wichtig für die klinische Verwertbarkeit der Methode ist die Angabe v. Freys, daß die mittlere Erregbarkeit der Druckpunkte am ganzen Körper ungefähr gleich ist. Die locale Verschiedenheit der Feinheit der Druckempfindung scheint hiernach mehr an der Zahl der Druckpunkte zu liegen. Die Geschwindigkeit des Aufsetzens der Reizhaare hat geringen Einfluß, jedoch tut man besser, möglichst langsam aufzusetzen.

Prüfung der Schmerzempfindung der Haut.

Man sticht den Patienten mittels einer Stecknadel und läßt ihn angeben, ob er neben der Berührung auch den Stich fühlt. Auch hier berücksichtigt man, ob die Stiche richtig localisiert werden (vgl. S. 1086 f.). Unempfindliche und überempfindliche Stellen werden am besten ebenfalls auf der Haut angezeichnet und nachher in einen Körperumriß eingetragen. Bei der Prüfung der Schmerzempfindung hat man Rücksicht zu nehmen auf die nicht selten, besonders bei der Tabes dorsalis und bei peripherer Neuritis vorkommende Verlangsamung der Empfindungsleitung, die man dadurch constatiert, daß man den Patienten genau den Zeitpunkt angeben läßt, in welchem er die Schmerzempfindung wahrnimmt. Man läßt zum Beispiel, indem man den Patienten mit einer Nadel sticht, den Zeitpunkt der Wahrnehmung der Berührung durch „jetzt", den Zeitpunkt der Schmerzempfindung durch „au" oder „Stich" bezeichnen. Zwischen beiden Empfindungen besteht dann oft ein erhebliches Zeitintervall. Diese Erscheinung ist, wie aus den Untersuchungen v. Freys[1]) hervorgeht, eine Steigerung einer physiologischen Eigentümlichkeit der Schmerzempfindung, die, soweit sie mechanisch ausgelöst wird, stets ein deutliches Latenzstadium besitzt, wie es der Druckempfindung nicht zukommt. Es ist ja auch eine bekannte Erscheinung des täglichen Lebens, daß, wenn man z. B. die entblößte Fußspitze anstößt, der Schmerz erst nach Bruchteilen einer Secunde heftig wird. Verwandt mit der verlangsamten Schmerzempfindung und unter ähnlichen Verhältnissen vorkommend ist das Anschwellen der Schmerzempfindung, die schmerzhafte Nachempfindung und die mehrmals sich wiederholende Schmerzempfindung bei einmaligem Stiche (succedane Polyästhesie). Eine hiervon verschiedene, wahrscheinlich auf Irradiation oder Reflexempfindung (vgl. S. 1097 ff.) beruhende Erscheinung ist die simultane Polyästhesie (S. 1097), welche darin besteht, daß statt eines Nadelstiches gleichzeitig mehrere an benachbarten Stellen empfunden werden. — Auch bei der Prüfung der Schmerzempfindung kann man sich die Untersuchung durch Vergleichung verschiedener Körperstellen sehr erleichtern.

[1]) l. c., S. 242.

Prüfung der Schmerzempfindung mittels Reizhaaren, Schmerzpunkte.

Wie für die Druckempfindung, so ist auch für die Schmerzempfindung der einwandfreie Nachweis erbracht worden, und zwar durch v. Frey (l. c.), daß dieselbe keine diffus verbreitete Function der Haut darstellt, sondern gebunden ist an umschriebene Punkte, sogenannte Schmerzpunkte[1]), welche Hautgebiete zwischen sich freilassen, die für Schmerz nicht empfindlich sind. Die gewöhnlichen Erfahrungen mit Nadelstichen sind dieser auf den ersten Blick paradoxen Annahme nur deshalb ungünstig, weil die intensiveren mechanischen Einwirkungen auf die Haut, wie sie der Schmerzerregung meist zugrunde liegen, eine Hautdeformierung bedingen, welche von jedem Punkte aus zur Erregung der Schmerzpunkte führen kann. Zum Nachweise der Schmerzpunkte bedient sich v. Frey ebenfalls der auf S. 1080 f. beschriebenen Reizhaare. Dieselben müssen aber für diesen Zweck, da die Schmerzpunkte sehr dicht stehen, sehr fein sein, da sonst eine isolierte Reizung wegen der Hautdeformierung nicht mehr möglich ist. Deshalb hat v. Frey, da die Haare trotzdem ziemlich erhebliche „Kraft" (vgl. S. 1080) besitzen müssen, für die Prüfung der Schmerzpunkte Pferdehaare mittels eines Scalpells unter der Lupe zugespitzt. Es hat dieses Verfahren vor der Anwendung von Nadeln zur Auffindung der Schmerzpunkte den Vorteil, daß jede Hautverletzung dabei ausgeschlossen ist. Solche zugespitzte Reizhaare machen, wenn sie eine genügende „Kraft" besitzen, Schmerz, womit der Nachweis erbracht ist, daß die schmerzhafte Erregung der Haut durch Nadelstiche nicht von der Verletzung als solcher abhängt. Das auf S. 1080 beschriebene Ästhesiometer kann, wenn es mit einem zugespitzten Haare versehen ist, auch zur Untersuchung der Schmerzpunkte dienen. Nur mit solchen Reizhaaren gelingt es, die Reizung an bestimmten Stellen so auszuführen, daß sofort eine schmerzhafte Empfindung ohne jede Spur einer vorgängigen Druckempfindung ausgelöst wird. v. Frey hat dabei weiter gefunden, daß der Reizwert eines Haares für die Schmerzempfindung gleich ist dem Producte aus seiner „Kraft" (vgl. S. 1080) und dem Quadratinhalte seiner Berührungsfläche respective demjenigen seiner Spitze. v. Frey nennt diese für die Schmerzschwelle entscheidende Größe den „Druckwert" des Reizhaares im Gegensatze zu dem Spannungswerte, der (nach S. 1080) für die Druckempfindung maßgebend ist. Den mittleren Schwellenwert der Schmerzpunkte hat v. Frey nicht bestimmt. Die Schwellenwerte, die er anführt, schwanken zwischen 20 und 150 Grammquadratmillimeter. Die Zahl der Schmerzpunkte ist an den einzelnen Körperstellen verschieden; sie schwankt zwischen 100 und 200 per Quadratcentimeter. Bei dieser großen Dichtigkeit der Schmerzpunkte ist es leicht verständlich, daß man von der punktförmigen Localisation der Schmerzempfindung erst in neuester Zeit Kenntnis erhalten hat. Als anatomisches Substrat der Schmerzpunkte sind nach v. Frey die intraepithelialen freien Nervenendigungen der Haut aufzufassen. Diese Endorgane sind also oberflächlicher gelegen als die Endorgane des Drucksinnes.

Die v. Freyschen Untersuchungen, welche, wie wir sahen, ergaben, daß eigene schmerzempfindende Organe in der Haut existieren, sind auch insofern von theoretischem Interesse, als sie zeigen, daß der Schmerz, eine sonst als rein pathologisch betrachtete Erscheinung, von der Natur gewissermaßen vorausgesehen und mit physiologischen Organen ausgestattet wurde. Speciell für die Haut ist dies leicht verständlich, da ja die Schmerzempfindung der Haut den Organismus in ganz ähnlicher Weise vor ihm drohenden Gefahren (durch fortgesetzte Druckeinwirkung, durch eigentliche Verletzungen usw.) schützt wie die Druckempfindung, also physiologisch ebenso wichtig ist. Jedenfalls erscheint nach den gemachten Auseinandersetzungen der auffällige Reichtum gerade der äußeren Haut an Schmerznerven und die große Schmerzhaftigkeit von Hautverletzungen vom teleologischen Gesichtspunkte aus durchaus verständlich.

Die Annahme, daß die meisten tieferen Organe keine besonderen Schmerznerven besitzen, ist deshalb wahrscheinlich, weil bekanntlich die meisten inneren Organe (Darm, Peritoneum viscerale, Gallenblase, Nieren, Herz usw.) nach den Untersuchungen Lennanders und den alten Erfahrungen der Chirurgie auf Verletzungen nicht mit Schmerz reagieren. Es ist auch klar, daß für diese tiefen Organe die Existenz eigener Schmerznerven nicht die nämliche physiologische prophylactische Bedeutung haben würde wie für die Haut. Denn wenn ein inneres Organ dem äußeren Reiz zugänglich geworden ist, so ist eine Verletzung schon da und die Prophylaxe kommt zu spät, während die feine Schmerzempfindung der Haut vor Verletzungen schützt. Wahrscheinlich ist deshalb der pathologische Schmerz, welcher von diesen physiologisch

[1]) Daß diese Schmerzpunkte nicht bloß auf dem Vorhandensein besonderer Endorgane für den Hautschmerz beruhen, sondern daß sie ihr Correlat in besonderen Schmerznerven besitzen, wird durch die dissociierten Empfindungslähmungen bei Tabes, Syringomyelie usw. bewiesen.

unempfindlichen inneren Organen oft in so heftiger Weise ausgelöst wird (Angina pectoris, Migräne, Gallensteinkolik) nicht bedingt durch besondere Schmerznerven. sondern durch eine besondere Art der Erregung der sensiblen Nerven, welche bedingt, daß diese Erregung, die normal sich unterhalb der Schwellung des Bewußtseins vollzieht, in Form von Schmerz zum Bewußtsein gelangt.

Prüfung der Wärme- und Kälteempfindung der Haut.

Eine der bequemsten und gleichzeitig eine ziemlich feine Methode zur Prüfung der Kälte- und Wärmeempfindung besteht darin, daß man die Haut des Patienten abwechselnd mit weit geöffneter und mit stark verengter Mundöffnung anhaucht respective anbläst. Es entsteht im ersteren Falle beim Gesunden eine sehr deutliche Wärmeempfindung, im letzteren Falle Kälteempfindung. Es beruht dies darauf, daß bei verengter Mundöffnung die Beschleunigung des Luftstromes die Wirkung der höheren Temperatur der Atemluft durch die Erzeugung von Verdunstungskälte auf der Hautoberfläche übercompensiert. Man läßt also den Patienten mit geschlossenen Augen angeben, ob der Hauch kalt oder warm ist. Falls diese Prüfung Störungen ergibt, so wird die Ausdehnung derselben ebenfalls in einen Körperumriß eingezeichnet. Um den Grad der Störung zu bestimmen, kann man dann noch in der Weise prüfen, daß man die Haut abwechselnd mit Reagensgläschen, die kaltes und warmes Wasser enthalten, berührt und den Temperaturgrad des Wassers bestimmt, welcher gerade noch als kalt, und denjenigen, welcher gerade noch als warm wahrgenommen wird (Schwellenwert der Wärme- und Kälteempfindung). Man erhält mit dieser Methode gleichzeitig auch die sogenannte Indifferenzbreite der Temperaturempfindung, d. h. die Temperaturgrenzen, innerhalb welcher die Gläschen weder den Eindruck von Wärme noch von Kälte machen. Diese Zahlen erhalten allerdings erst durch die vergleichende Prüfung symmetrischer Körperstellen oder durch Vergleichung der Empfindlichkeit des Patienten mit derjenigen, welche ein Gesunder an den nämlichen Hautstellen darbietet, ihren Wert. Die hier angegebene Methode ist der Methode der Bestimmung der minimalen wahrgenommenen Temperaturdifferenzen vorzuziehen, weil sie über das Verhalten der Wärmenerven und der Kältenerven getrennten Aufschluß gibt. Es ist dies durchaus notwendig, seitdem man weiß, daß die Organe der Wärme- und Kälteempfindung anatomisch getrennt sind (Wärme- und Kältepunkte) und daß Kälte- und Wärmeempfindung unabhängig voneinander gestört sein können. Angaben über die minimalen wahrgenommenen Temperaturdifferenzen haben auch deshalb einen geringen Wert, weil diese Differenzen je nach der absoluten Höhe der verwendeten Temperaturen sehr wechseln. Das Fechnersche psychophysische Gesetz (vgl. S. 1079) kann nämlich hier nicht wohl angewendet werden, weil die gewöhnlichen Thermometerscalen nur conventionelle Maße geben und nicht nach absoluten Temperaturen geteilt sind. Besondere Instrumente zur Prüfung der Temperaturempfindung mögen für physiologische Zwecke wünschenswert sein, sind aber für die Bedürfnisse der Klinik überflüssig, besonders wenn man das hier angegebene Princip der Prüfung befolgt.

Wesentlich vereinfacht und vollkommen exact wird die Prüfung der Temperaturempfindung, wenn es sich um Feststellung halbseitiger Störungen handelt. Man legt dann auf die symmetrischen Stellen der Haut möglichst langsam gleich temperierte warme und kalte Gegenstände von gleicher Größe, Form und Substanz und läßt den Patienten mit geschlossenen Augen angeben, ob er den Gegenstand auf der einen Seite wärmer respective kälter wahrnimmt. Für die Feststellung nicht halbseitiger Störungen ist diese Methode nur mit Vorsicht zu verwerten, da nicht symmetrische Stellen schon physiologisch im allgemeinen nicht gleiche Temperaturempfindlichkeit besitzen.

Den Nachweis, daß wie die Druck- und Schmerzempfindung so auch die Temperaturempfindung in der Haut localisierte Endorgane besitzt, und zwar getrennte für Wärme und Kälte, verdanken wir, wie die Kenntnis der Druckpunkte, den Untersuchungen von Blix und von Goldscheider. Die „Wärme- und Kältepunkte" fallen weder mit den Druckpunkten noch den Schmerzpunkten zusammen. Klinische Verwertung haben diese Verhältnisse bisher nicht gefunden. Sollte es in einem Falle von Wichtigkeit sein, die Wärme- und Kältepunkte aufzusuchen, so würde dies am einfachsten nach der Methode von Goldscheider geschehen, indem verschieden temperierte, in eine stumpfe Spitze auslaufende Metallcylinder mit der Spitze auf die Haut gesetzt werden. Die Endorgane der Wärme- und Kälteempfindung respective die anatomischen Substrate der Wärme- und Kältepunkte sind noch nicht bekannt.

Ich habe wiederholt die Beobachtung gemacht, daß beim Bestehen von Sensibilitätsstörungen, z. B. bei Syringomyelie, Polyneuritis oder Leitungsunterbrechungen des Rückenmarkes, auf die Haut gelegte notorisch für einen gesunden Menschen warm erscheinende Gegenstände als kalt und (in anderen Fällen) umgekehrt kalte als warm empfunden werden oder daß umgekehrt ein warmer Gegenstand als übertrieben warm oder (in anderen Fällen) ein kalter Gegenstand als übertrieben kalt beurteilt wird. Ich bin deshalb zu der Annahme genötigt, daß es sich mit der Temperaturempfindung ähnlich verhält wie mit der Empfindung und Erkennung verschiedenfarbigen Lichtes nach der Young-Helmholtzschen oder Heringschen Farbentheorie. Bekanntlich umgehen diese beiden Theorien die Schwierigkeit der Annahme, daß für jede Farbennüance respective Wellenlänge die Netzhaut besondere Endorgane besitzen sollte, dadurch, daß sie die Empfindungsqualitäten auf bloß drei Farben reducieren und in Übereinstimmungen mit den praktischen Resultaten des Dreifarbendruckes die Möglichkeit, das ganze Spectrum zu erkennen, darauf zurückzuführen, daß jede Wellenlänge zwar alle drei Fasergattungen oder wenigstens zwei derselben, aber in verschiedenem Maße erregt und daß durch diesen verschiedenen Grad der Erregung jede Wellenlänge respective jede Farbe charakteristisch und eindeutig bestimmt wird. In ähnlicher Weise, glaube ich, muß man annehmen, daß bei jeder Temperaturempfindung sowohl Wärme- als Kältenerven erregt werden, durch höhere Temperaturen natürlich mehr die Wärmenerven, durch tiefere Temperaturen mehr die Kältenerven. Je nach der verschiedenen quantitativen Mischung der Erregung der Wärme- und Kältenerven wird dann die Empfindung durch einen psychologischen Vorgang thermisch taxiert. Unter dieser Voraussetzung erklärt sich das erwähnte Phänomen, daß bei Ausfall oder Herabsetzung der Erregbarkeit der Kälte- oder Wärmenerven nicht etwa Wärme oder Kälte einfach weniger deutlich oder gar nicht empfunden werden, sondern daß unter Umständen die der besser erhaltenen thermischen Faserkategorie entsprechende Empfindung übertrieben wahrgenommen, die der stärker gelähmten Faserkategorie entsprechende Empfindung dagegen in ihr Gegenteil verkehrt wird.

Prüfung des motorischen Innervationsgefühles oder des sogenannten Kraftsinnes. Beurteilung der Coordination der Willensimpulse.

Unter Innervationsgefühl versteht man die Fähigkeit, das Maß willkürlich aufgewendeter Bewegungsimpulse während der Bewegung selbst zu beurteilen. Von einem richtigen Innervationsgefühl für die Innervation der einzelnen Muskeln ist offenbar die Coordination der Willensimpulse abhängig. „Kraftsinn" nennt man diese Fähigkeit, insofern sie dazu dient, Gewichtsunterschiede mittels Muskelkraft abzuschätzen. Die Bezeichnung Kraftsinn ist eigentlich eine unrichtige, denn ein besonderer Sinn respective besonders sensible Nerven stehen jedenfalls dieser Function nicht vor. Es ist vielmehr anzunehmen, daß das Innervationsgefühl in Wirklichkeit von den eigentlichen sensiblen Functionen insofern abweicht, als es seinen Ursprung im motorischen Centrum, nicht in der Peripherie hat. Wahrscheinlich ist die zur Tat werdende respective die Lebhaftigkeit des Willens erreichende Bewegungsvorstellung, d. h. der bewußte coordinierte Willensimpuls selbst identisch mit dem Innervationsgefühl. Der Ausdruck Kraftsinn hat somit eigentlich nur noch durch seine Kürze und Verständlichkeit Berechtigung. In Wirklichkeit könnte also die Prüfung dieser Function ebensogut bei der Motilität wie bei der Sensibilität abgehandelt werden.

Eine ganz isolierte Prüfung des „Kraftsinnes" ist schwierig, strenge genommen gar nicht möglich, da stets die Druckempfindung, welche das ge-

hobene Gewicht gleichzeitig auslöst, das Resultat beeinflußt. Praktisch verfährt man in der Weise, daß man verschieden schwere Gewichte in einer Tuchschlinge, welche um Hand, Vorderarm oder Fuß gelegt wird, activ vom Patienten heben und dadurch abschätzen läßt. Die normalen Verhältnisse vergegenwärtigt man sich jeweilen am besten, indem man den Versuch auch an nervengesunden Controlpersonen oder an sich selbst ausführt. Es handelt sich dabei sowohl um die absolute Beurteilung von Gewichten als um die Beurteilung von Gewichtsunterschieden, die in pathologischen Fällen entweder zu groß oder zu klein geschätzt respective verkannt werden. Die Resultate sind diagnostisch nur dann zu verwerten, wenn sie sehr prägnant sind, da die Fähigkeit, Gewichte nach dem Innervationsgefühl abzuschätzen, individuell sehr verschieden ist und in hohem Maße durch Übung beeinflußt wird.

Um den Einfluß der Druckempfindung bei dieser Untersuchung möglichst auszuschalten, können zwei Verfahren eingeschlagen werden. Entweder macht man die Schlinge, in welcher die Gewichte liegen, sehr breit, so daß der Druck sich auf eine möglichst große Hautfläche verteilt. Man beabsichtigt damit, die Druckempfindung so weit zu reducieren, daß sie bis unter diejenigen Werte sinkt, für welche das Fechnersche psychophysische Gesetz gilt. Eine leichte Vermehrung der Belastung ist dann ohne Einfluß auf die Druckempfindung. Oder aber man läßt, soweit es sich um den „Kraftsinn" des Armes handelt, umgekehrt die Schlinge von dem Patienten unter möglichst starkem Druck mit der Hand fassen, während er sie balanciert. Hier hat umgekehrt der starke Händedruck den Zweck, die Druckempfindung so stark zu machen, daß nach dem Fechnerschen Gesetz eine geringe Vermehrung der Gewichte nicht die Druckempfindung, sondern bloß die Belastung der Muskeln in wahrnehmbarer Weise steigert. Das letztere Verfahren ist dasjenige, dessen sich E. H. Weber bediente, um den „Kraftsinn" zu prüfen. Er fand dabei für den Arm respective für ein mittels einer Tuchschlinge unter kräftigen Händedruck erfaßtes Gewicht, daß mittels des Kraftsinnes noch Gewichtsdifferenzen von 1/40 unterschieden werden konnten, während die Finger durch die Druckempfindung allein (vgl. S. 1079) bloß Differenzen von 1/30 wahrnehmen. Die Untersuchungen von E. H. Weber haben übrigens ergeben, daß die Combination der Druckempfindung mit dem „Kraftsinn" keine wesentlich besseren Resultate ergibt als der Kraftsinn allein. Für die untere Extremität pflege ich das Princip des zuletzt erwähnten Weberschen Verfahrens in der Weise zu verwirklichen, daß ich die Schlinge, welche die Gewichte trägt, mittels eines stark schnürenden Knotens am Unterschenkel befestige.

Außer durch Gewichte kann der Kraftsinn auch in ganz analoger Weise wie die Druckempfindung mittels des Eulenburgschen Barästhesiometers (S. 1079, Fig. 314) geprüft werden, nur mit dem Unterschiede, daß hier der betreffende untersuchte Teil (z. B. die Endphalanx der Finger, der Zehen) nicht unterstützt, sondern durch die Muskelkraft des Untersuchten balanciert werden muß. Man erhält übrigens durch dieses Verfahren natürlich nicht die Beurteilung des Kraftsinnes allein, sondern die Summe der Resultate des Kraftsinnes und Drucksinnes.

Es wäre nun aber ein Irrtum, zu glauben, daß die Resultate dieser Prüfungen, auch wenn man den Einfluß des Drucksinnes ausschaltet, immer directen Aufschluß geben über das, was wir oben als Innervationsgefühl oder des sogenannten Kraftsinnes definiert haben. Die Beurteilung von Gewichten kann nämlich außer bei Störung des in den psychomotorischen Centren localisierten Innervationsgefühles auch durch motorische Paresen gestört sein, da in diesem Falle zur Hebung eines Gewichtes ein ungewöhnlich starker Willensimpuls erforderlich ist.

Es wird somit wesentlich von dem Resultate der übrigen Untersuchung, speciell von dem Verhalten der Motilität abhängig gemacht werden müssen, ob eine Störung der Beurteilung von Gewichten als eine echte Störung des Innervationsgefühles oder als eine Urteilstäuschung durch motorische Parese zu deuten ist.

Echte Störungen des Innervationsgefühles müssen auf functionelle oder anatomische Läsion im Bereiche der motorischen Rindenregion zurückgeführt werden.

Das Innervationsgefühl, soweit es als „Kraftsinn“ geprüft wird, bezieht sich immer auf die ganze Gruppe von Muskeln, welche bei der zur Hebung eines Gewichtes nötigen Coordination zusammenwirken. Wir haben bei der Prüfung auf Störungen dieser Function vorausgesetzt, daß die Störung die gesamten in Betracht kommenden Muskeln gleichmäßig betrifft. Nun ist aber der Fall denkbar, daß ein Mißverhältnis zwischen Kraftleistung der Muskeln und Innervationsgefühl nur einzelne Muskeln aus einer größeren Muskelgruppe betrifft. In diesem Falle wird die Störung praktisch weniger ein Defect des „Kraftsinnes“ darstellen, als vielmehr eine Störung der Coordination, indem die einen Muskeln für die Ausführung zweckmäßiger Bewegungen zu viel, die anderen zu wenig Innervation erhalten. Es gehören hierhin zwei der auf S. 1074 f. angeführten Fälle von Ataxie, nämlich die corticale Ataxie durch Störung der corticalen Coordinationsimpulse und die Ataxie durch partielle motorische Lähmung (sogenannte Pseudoataxie). Bei der ersteren Form der Ataxie liegt, da wir die centrale Coordination als abhängig von einem richtigen Innervationsgefühle bezeichnet haben (S. 1074), wahrscheinlich eine Störung des letzteren vor, bei der partiellen motorischen Lähmung dagegen ist das Innervationsgefühl als solches richtig, die Impulse werden aber in quantitativ unrichtiger Weise an die Muskeln übertragen, wodurch freilich auch hier wegen der zustande kommenden Ataxie der Anschein einer Fälschung des Innervationsgefühles erweckt wird.

Um eine Ataxie in einem gegebenen Falle auf eine Störung des Innervationsgefühles respective der corticalen Coordination zurückzuführen, müssen alle anderen Ursachen der Ataxie, nämlich sowohl anderweitige Motilitätsstörungen als auch Sensibilitätsstörungen für passive Bewegungen, sowie Anomalien des Muskeltonus durch eine genaue Untersuchung ausgeschlossen werden. Gestützt wird die Diagnose, wenn die Prüfung des Kraftsinnes Anomalien ergibt. Jedoch ist das Vorhandensein solcher Anomalien nicht durchaus erforderlich, da der Kraftsinn nicht an jedem einzelnen Muskel geprüft werden kann. Corticale Ataxien dieser Art hat man namentlich bei Herdläsionen der motorischen Hirnrinde zuweilen beobachtet. Es ist aber denkbar, daß auch beider Tabes dorsalis, falls hier wirklich Ataxie ohne jede Sensibilitätsstörung vorkommt, diese corticale Genese der Ataxie eine Rolle spielt, da nach den Untersuchungen von Jendrassik diese Krankheit mit der progressiven Paralyse die Degeneration von Tangentialfasern der Großhirnrinde gemein hat.

Der sogenannte Ortssinn oder, besser gesagt, das Localisationsvermögen für Empfindungen.

Einen besonderen „Ortssinn“ gibt es nicht, vielmehr ist es ja allen sensiblen Vorstellungen eigen, daß sie localisiert, d. h. auf einen bestimmten Körperteil bezogen werden. Man stellt sich in der physiologischen Psychologie vor, daß diese Localisation dadurch zustande kommt, daß jede Empfindung im Bewußtsein, je nach der Faser, von welcher sie ausgelöst wird, ein sogenanntes Localzeichen erhält. Undeutlich werden diese Localzeichen dann, wenn die Intensität und Deutlichkeit der Empfindung selbst gelitten hat. Deshalb beobachtet man kaum je gestörte Localisationen der Empfindungen da, wo diese selbst vollkommen intact sind und kaum je Störungen der Empfindung ohne gleichzeitige Störungen der Localisation derselben. Vielmehr gehen meistens unsichere Empfindungen und ungenaue Localisation Hand in Hand. Bei herabgesetzter Sensibilität kommt als Ursache ungenauer Localisation neben dem Verblassen der Localzeichen auch noch der Umstand in Betracht, daß bei sensiblen Leitungsunterbrechungen durch seitliches Überspringen der Impulse durch die Collateralen der sensiblen Bahn besonders leicht sogenannte Mit-

empfindungen oder Reflexempfindungen (Irradiationen) oder simultane Polyästhesien (vgl. S. 1097 ff.) zustande kommen.

Geringe Störungen der Localisation der Empfindungen beobachtet man zuweilen an rein motorisch gelähmten Teilen. Diese Störungen sind wohl zum Teil auf den Wegfall der täglichen Einübung der Localisation und der fortwährenden Auffrischung der Localzeichen bei den Bewegungen und darauf zurückzuführen, daß die räumlichen Vorstellungen und die Localzeichen ontogenetisch nur durch die Motilität erworben werden und also wohl auch zu ihrer intacten Erhaltung der Motilität bedürfen.

Das Localisationsvermögen für Empfindungen wird am besten in der Weise geprüft, daß man, während die Versuchsperson die Augen schließt, an der zu untersuchenden Stelle den betreffenden Berührungs-, Schmerz- oder Temperaturreiz ausübt und die Versuchsperson dann auffordert, mit geöffneten Augen die betreffende Stelle mit dem Finger zu bezeichnen oder, falls dies wegen motorischer Störungen nicht möglich ist, zu beschreiben. Der Abstand zwischen der gereizten und der von den Patienten angegebenen Stelle gibt in Centimetern ausgedrückt die Größe des Localisationsfehlers. Absolute Werte für die Größe des normalen Localisationsfehlers lassen sich nicht wohl angeben, weil dieselben individuell außerordentlich variieren und namentlich in hohem Maße von der Übung abhängig sind. Man tut deshalb am besten, im gegebenen Falle, da wo dies möglich ist, gesunde symmetrische Körperregionen zum Vergleiche heranzuziehen oder, da wo dies nicht angeht, den Befund mit demjenigen eines Gesunden von ähnlicher körperlicher und geistiger Beschaffenheit zu vergleichen. Diagnostisches Gewicht ist in Anbetracht des Einflusses der Übung bloß auf gröbere Störungen der Localisation zu legen.

Der sogenannte Muskelsinn oder das Muskelgefühl.

Vielfach wird dasjenige, was wir oben als Innervationsgefühl beschrieben haben, mit den im folgenden zu besprechenden Wahrnehmungen activer und passiver Bewegungen zu dem unklaren Begriffe des „Muskelsinnes“ zusammengefaßt. Ein solcher besonderer Muskelsinn existiert nicht und die nur zu Mißverständnissen führende unklare Bezeichnung sollte deshalb endlich einmal verlassen werden und aus den physiologischen Lehrbüchern verschwinden.

Prüfung der Sensibilität der Knochen. Das sogenannte Vibrationsgefühl.

M. Egger[1]) hat zuerst den Nachweis erbracht, daß man die Sensibilität der Knochen, deren Existenz aus der beträchtlichen Empfindlichkeit des Periosts bei Läsionen derselben hervorgeht, durch Aufsetzen schwingender Stimmgabeln auf den Knochen prüfen kann. Setzt man eine angeschlagene c-Stimmgabel von 132 Schwingungen oder auch eine gewöhnliche a'-Stimmgabel von 440 Schwingungen auf eine Knochenoberfläche der Untersuchungsperson, so empfindet dieselbe unter normalen Verhältnissen ein eigentümliches Schwirren oder Zittern. Egger glaubt durch die Feststellung, daß diese Empfindung sich in pathologischen Fällen von dem Fehlen oder Vorhandensein der Hautsensibilität unabhängig zeigt, den Nachweis erbringen zu können, daß diese Empfindung wirklich dem Knochensystem eigen ist. Sie kann bei fehlender Hautsensibilität erhalten und bei erhaltener Hautsensibilität erloschen sein. Trotzdem natürlich die Schwingungen bis zu einer gewissen Distanz fortgeleitet werden, fand Egger, daß diese Empfindung des Schwirrens streng localisiert wird, so daß unter pathologischen Verhältnissen nicht selten von einer Stelle eines Knochens aus die Stimmgabel wahrgenommen wird, während sie von einer benachbarten Stelle aus nicht erkannt wird. Durch eine hohe Stimmgabel von 2048 Schwingungen, die normal nicht empfunden wird, konnte Egger das Vorkommen von Hyperästhesien der Knochen nachweisen. Besonders häufig kommen Knochenanästhesien im atactischen Stadium des Tabes dorsalis vor. Das Vorhandensein von Störungen der Wahrnehmung passiver Bewegungen ist jedoch (wie es übrigens leicht verständlich ist) von der Knochensensibilität unabhängig. Bei manchen Fällen von Tabes, besonders im Initialstadium, erzeugen Stimmgabelschwingungen neben dem Schwirren ein Gefühl

[1]) Journal de Physiologie et de Pathologie générale. Bd. I, Nr. 3, 1899.

von Brennen (Hyperalgesie der Knochen). Bei den trophischen Knochen- und Gelenksveränderungen der Tabetiker finden sich meistens im Bereiche der lädierten Teile Störungen der Knochensensibilität. Bei der Syringomyelie sind meistens im Ausbreitungsgebiete der für diese Krankheit charakteristischen Anästhesie auch Störungen der Knochensensibilität vorhanden. Bei der Brown-Sequardschen Halbseitenläsion erscheint die Knochensensibilität ähnlich wie die Sensibilität für passive Bewegungen und im Gegensatze zum gewöhnlichen Verhalten der Hautsensibilität auf der Seite der motorischen Störung lädiert. Bei der cerebralen Hemianästhesie findet sich auch Knochenanästhesie auf der gelähmten Seite, jedoch ist dieselbe am Kopfe gewöhnlich unvollständig. Bei hysterischen Anästhesien ist das Verhalten der Knochensensibilität ein variables. Häufig, aber nicht constant, nimmt der Knochen dabei an der Anästhesie teil. Nicht selten kommt bei hysterischen Zuständen mit der Hautsensibilität auch die Knochensensibilität unter dem Einfluß der Stimmgabelschwingungen plötzlich wieder. Auch bei Rückenmarksquerläsionen kommen Knochenanästhesien vor, bald von gleicher, bald von geringerer Ausdehnung wie die Störungen der Hautsensibilität. In letzterem Falle sind gewöhnlich die Knochen des unteren Endes der Beine am stärksten betroffen. In betreff des Verlaufes der Bahnen für die Knochensensibilität meint Egger, daß sich aus den pathologischen Befunden respective aus den Erfahrungen bei der Halbseitenläsion des Rückenmarkes mit Wahrscheinlichkeit ein ungekreuzter Verlauf durch die graue Substanz des Rückenmarkes ergebe.

Gegenüber Egger hat nun aber vor kurzem Goldscheider[1]) gezeigt, daß die Annahme Eggers, daß die Wahrnehmung der Stimmgabelschwingungen nur den Knochen zukomme, irrtümlich ist. Auch die Weichteile können Stimmgabelschwingungen wahrnehmen, nur sind sie dazu, wegen ihrer geringen Fähigkeit mitzuschwingen, weniger geeignet als die Knochen. Goldscheider fand nämlich im Gegensatze zu Egger die Wahrnehmung der Stimmgabelschwingungen zum Teile auch von dem Verhalten der Hautsensibilität abhängig. Er beweist dies unter anderem durch Versuche, bei welchen die Haut mit Cocain anästhesiert war. Man kann die Hautsensibilität und die Knochensensibilität bei der Stimmgabelprüfung auseinander halten, indem man für die erstere die Stimmgabel bloß leise, für die letztere dagegen fest aufsetzt. In ersterem Falle bleibt die Erschütterung an der Oberfläche, in letzterem Falle wird sie durch die gepreßte Haut in die Tiefe geleitet. Goldscheider bezeichnet die Empfindung für die schwingende Stimmgabel als Vibrationsgefühl und betrachtet dasselbe nicht als eine specifische Empfindung, sondern als den Empfindungsausdruck der rhythmisch unterbrochen oscillierenden Reizung der Nerven der Druck- oder Berührungsempfindung. Rydel und Seiffer[2]) haben diese Sensibilitätsqualität als Pallästhesie bezeichnet ($\pi\acute{\alpha}\lambda\lambda\omega$ = ich erschüttere). Trotz seiner Einwände gegen die Eggersche Auffassung betrachtet Goldscheider die Prüfung mit der fest aufgesetzten Stimmgabel als geeignetes Verfahren zur Prüfung der Knochensensibilität.

Ich muß mich der Auffassung anschließen, wonach es sich bei der Wahrnehmung von Stimmgabelschwingungen nicht um eine specielle Knochensensibilität, sondern um die Wahrnehmungen oscillatorischer Erregungen mittels der Nerven der Berührungs- und Druckempfindung überhaupt handelt, daß also das Specifische dabei bloß in der rhythmischen Art der Erregung liegt, für deren Wahrnehmung allerdings die Knochen vermöge ihrer Schwingungsfähigkeit besonders geeignet sind. Daß es sich dabei wesentlich um die Erregung der Nerven der Berührungs- respective Druckempfindlichkeit handelt, ergibt sich daraus, daß sich nur für diese Nerven das Vorkommen einer oscillierenden Qualität der Erregung durch Selbstbeobachtung feststellen läßt (vgl. S. 1081). Ob auch die Schmerzerregung einen ähnlichen vibratorischen Charakter haben kann, muß dahingestellt bleiben. Es ist allerdings richtig, daß bei gewissen Formen des Schmerzes, so z. B. nach Quetschung des Nervus ulnaris der Schmerz einen vibrierenden Charakter hat. Es beruht dies aber möglicherweise darauf, daß sich in diesem Falle dem Schmerze das durch die Berührungs- und Drucknerven vermittelte Vibrationsgefühl beimischt. Für mich liegt die Bedeutung der Prüfung des Vibrationsgefühles darin, daß, wie mir mehrere Beobachtungen ergeben haben, dieselbe eine hochgradig verfeinerte Methode der Prüfung der Berührungs- und Druckempfindlichkeit darstellt, die wegen ihrer Feinheit klinischen Wert besitzt. So habe ich wiederholt gesehen, daß sich mittels Stimmgabelschwingungen bei Tabes dorsalis und bei Querläsionen des Rückenmarkes ebenso wie bei cerebralen Läsionen Störungen der Sensibilität nachweisen lassen, die sonst der Untersuchung entgehen. Auch für die Segmentlocalisationen hat sich diese Prüfungsmethode bewährt, indem entweder nur sie eine scharfe Grenze der Sensibilitätsstörung ergab oder indem die durch das Vibrationsgefühl bestimmte Grenze über die durch die gewöhnliche Prüfung

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr., 1904, Nr. 14.

[2]) Rydel und Seiffer, Arch. f. Psychiatrie, Bd. XXXVII, 1903, S. 488.

der Berührungsempfindung erhaltene Grenze räumlich hinausreichte. Es scheint eben, daß meist die ersten Störungen der Sensibilität sich in der Unfähigkeit kurzdauernde Impulse als Vibration getrennt wahrzunehmen äußern. Von diesem Gesichtspunkte aus empfiehlt es sich, die Methode in das klinische Armamentarium aufzunehmen. Ich darf allerdings nicht verhehlen, daß in einzelnen Fällen die gewöhnliche Prüfung der Berührungsempfindung Störungen ergibt, welche sich mittels der Stimmgabelprüfung nicht nachweisen lassen. Jedoch ist dies offenbar die Ausnahme. Will man die Methode vollständig ausnutzen, so muß die Prüfung mittels Stimmgabeln von verschiedener Schwingungszahl vorgenommen werden, die dann in den Krankengeschichten genauer zu bezeichnen sind. Es sei noch bemerkt, daß durch Rydel und Seiffer (l. c.) das Verfahren der Stimmgabelprüfung zu einem quantitativen Verfahren ausgebildet worden ist, indem die Autoren empfehlen, während des Abklingens der aufgesetzten Stimmgabel mittels der an der einen Zinke der Gabel angebrachten Gradenigoschen Dreieckfigur die Schwingungsamplitude in dem Momente zu bestimmen, wo die Vibrationsempfindung verschwindet. Die zu dieser Prüfung geeignete, mit dem Gradenigoschen Dreieck versehene Stimmgabel von 128 Schwingungen *(c)* ist von dem medicinischen Warenhaus in Berlin zu beziehen.

Die faradische Prüfung der Sensibilität.

Prüfung des faradischen Vibrationsgefühles.

Während ich in den früheren Auflagen dieses Werkes die elektrische Prüfung der Sensibilität absichtlich nicht besprochen habe, mit der Begründung, daß „wir eigentlich nicht recht darüber im klaren seien, was wir mittels dieser Methode prüfen und daß die Methode physiologisch noch viel zu wenig durchgearbeitet sei", möchte ich diese Resignation heute bloß noch auf die galvanische Sensibilitätsprüfung beschränken, weil hier ja sicherlich neben der directen Nervenerregung auch die elektrolytische respective chemische Erregung der Hautnerven einen quantitativ unberechenbaren Anteil hat, so daß man in der Tat dabei nicht weiß, was man prüft. Dagegen bin ich durch seitherige Untersuchungen zu dem Resultate gekommen, daß die Prüfung der Sensibilität mittels des faradischen Stromes bei freischwingendem Hammer des Apparates klinisch die nämliche oben charakterisierte Bedeutung einer Verfeinerung der Prüfungen der Berührungs- und Druckempfindung hat, wie die Prüfung mittels Stimmgabelschwingungen (S. 1088 f.). Es entsteht nämlich durch die faradische Erregung der Körperoberfläche bei freischwingendem Hammer ein Vibrationsgefühl, das qualitativ, falls nicht infolge zu großer Stromstärke Schmerz sich beimischt, nicht von dem Stimmgabelvibrationsgefühl zu unterscheiden ist. Da ein vibratorischer Charakter anderen Empfindungsqualitäten als derjenigen der Berührung und des Drucksinnes bei den Erregungen des gewöhnlichen täglichen Lebens nicht zukommt (vgl. S. 1088), so darf wohl angenommen werden, daß auch das faradische Vibrationsgefühl, wie ich diese Empfindung nennen möchte, die nämliche Bedeutung hat wie das Stimmgabelvibrationsgefühl und auf der oscillatorischen Erregung der Berührungs- und Drucknerven beruht. Meine Beobachtungen haben mir ergeben, daß auch für dieses faradische Vibrationsgefühl ähnlich wie für das Stimmgabelvibrationsgefühl im allgemeinen der Satz gilt, daß dasselbe viel früher durch leichte Störungen der Sensibilität betroffen wird als alle übrigen Sensibilitätsqualitäten und daß somit auch der faradischen Prüfung der Sensibilität die Bedeutung einer Verfeinerung der Sensibilitätsprüfung zukommt. Bedingung ist dabei freilich, daß die Stromstärke respective der Rollenabstand des Schlittenapparates so weit herabgesetzt wird, daß jede schmerzhafte Empfindung vermieden und nur das Vibriationsgefühl erzeugt wird. Denn sobald schmerzhafte Empfindung gleichzeitig zustande kommt, kann natürlich nicht mehr von einer Verfeinerung der Untersuchung gesprochen werden und das Prüfungsresultat wird dann ein mehrdeutiges. Aus diesem Grunde darf diese faradische Prüfung des Vibrationsgefühles auch nicht mit der bekannten von Erb angegebenen Sensibilitätselektrode vorgenommen werden, welche aus einem Bündel durch eine nicht leitende Substanz miteinander verkitteter dünner Kupferdrähte besteht und mit einer die Drähte querschneidenden Endfläche trocken auf die Haut gesetzt wird. Denn es läßt sich mittels dieser Elektrode infolge der großen Stromdichte und des unsicheren Contactes die Schmerzerregung nur schwer ausschalten. Vielmehr sollen zu den faradischen Sensibilitätsprüfungen in dem von mir angegebenen Sinne bloß die gewöhnlichen auch für die Motilitätsprüfungen üblichen Elektroden (vgl. S. 1123) in angefeuchtetem Zustand angewendet werden. Wenn auch das von mir besprochene elektrische Verfahren der Sensibilitätsprüfung, wie mir mehrere klinische Beobachtungen zeigten, für die Feststellung von Sensibilitätsunterschieden und -grenzen an ein- und demselben Kranken den nämlichen Wert hat wie das Stimmgabelverfahren und insofern auch gewisse Vorzüge vor dem letzteren besitzt, als man durch Veränderung der Stromstärke und der Schwingungszahl des Hammers die

Versuchsbedingungen ähnlich modificieren kann, wie es bei dem Stimmgabelverfahren nur durch Verwendung einer größeren Anzahl verschieden abgestimmter Stimmgabeln möglich ist und wenn also auch demgemäß das Verfahren instrumentell einfacher erscheint als das Stimmgabelverfahren, so hat doch auf der andern Seite die faradische Prüfung gegenüber der Stimmgabelprüfung den Nachteil, daß die Resultate verschiedener faradischer Apparate sowie Prüfungen, welche zu verschiedener Zeit vorgenommen werden, miteinander wegen der Verschiedenheit der verwendeten Energiegröße und der Unmöglichkeit bei den gewöhnlichen Apparaten die Schwingungszahl des Hammers auf bestimmte Werte einzustellen, nicht miteinander vergleichbar sind, so daß die Notierungen der Resultate der faradischen Prüfung des Vibrationsgefühles nur insofern objectiv sind, als es sich um vergleichende gleichzeitige Prüfungen handelt. Für die Feststellung von Sensibilitätsstörungen und für die Grenzbestimmungen genügt allerdings dieser Grad der Objectivität. Die Frage, ob nicht neben der im allgemeinen constatierten Übereinstimmung der Resultate der elektrischen Prüfung des Vibrationsgefühles und der Stimmgabelprüfung auch gewisse Abweichungen vorkommen, welche in der verschiedenen Natur der Erregung begründet sind, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Prüfung des Muskelcontractionsgefühles nach Curschmann.

Zur isolierten Prüfung des Muskelcontractionsgefühles (nicht zu verwechseln mit dem Innervationsgefühl, vgl. S. 1084 ff.) bedient sich H. Curschmann jun.[1]) folgender Methode: Die Extremität wird so gelagert, daß bei der Contraction der zu prüfenden Muskeln eine Reibung des anliegenden Hautgebietes an der Unterlage vermieden und somit in dem Prüfungsresultat die Mitwirkung der Hautsensibilität ausgeschaltet wird. Dann bestimmt man für die zu untersuchenden Muskeln die Stromstärke, bei welcher die minimale Kathodenzuckung (bei Entartungsreaction eventuell die minimale Anodenschließungszuckung) erhalten wird. Der Patient wird dann aufgefordert, mit geschlossenen Augen darauf zu achten, ob er neben dem stechenden Schmerz des Stromschlusses eine Bewegung in dem betreffenden Muskelgebiete empfindet. Intelligente Patienten können dabei unterscheiden zwischen dem Gefühle der Contraction des Muskels und dem Gefühle der Bewegung des Extremitätenabschnittes. Über erstere Empfindung, das Eintreten des Contractionsgefühles, hat nun der Patient bei allmählich gesteigerter Stromstärke Aufschluß zu geben. Dabei muß die Vorsichtsmaßregel beobachtet werden, daß der Kranke mit der Hand den Muskel, in welchem er die Contraction empfindet, bezeichnet. H. Curschmann fand, daß die Contractionssensibilität beim Gesunden stets ihren Schwellenwert bei der für die sichtbare Minimalzuckung erforderlichen oder sogar einer noch um einige Milliampères tieferen, niemals einer höheren Stromstärke hat.

Bei Kranken, speciell Tabetikern, hemihypästhetischen Hemiplegikern, Syringomyeliekranken, fand Curschmann erhebliche Abweichungen von dieser Norm. Im allgemeinen nimmt bei diesen Erkrankungen die Störung des Contractionsgefühles von der Wurzel der Extremitäten gegen die Peripherie zu. Dieses Verhalten betrachtet Curschmann als wichtig für die Differentialdiagnose der anatomisch bedingten Hemianästhesie gegenüber hysterischen Hemianästhesien. Bei Syringomyelie finden sich Störungen des Contractionsgefühles im Bereich der dissocierten Empfindungslähmungen fast immer. Bei multipler Sklerose sind im Bereich erheblicher Bewegungsstörungen Störungen des Contractionsgefühles vorhanden oder dasselbe fehlt sogar stellenweise ganz. Im Bereich von Muskeln mit Entartungsreaction ist die Contractionsempfindung gewöhnlich sehr hochgradig herabgesetzt oder verschwunden.

b) Prüfung complicierter sensibler Functionen.

Prüfung der Wahrnehmung und Beurteilung activer Bewegungen der Extremitäten

Ein gesunder Mensch nimmt selbst bei geschlossenen Augen in jedem Momente sehr genau alle activen Lageveränderungen seiner Extremitäten wahr und graduiert danach die Bewegungsimpulse. Es hängen diese Wahrnehmungen zum Teil von dem Innervationsgefühle (vgl. S. 1084 ff.), d. h. von der Beurteilung der Contractionsimpulse, welche nach den einzelnen Muskeln in der betreffenden Stellung fließen, anderseits aber auch von der Sensibilität der tieferen Teile der Extremitäten, der Muskeln, Gelenke, der Sehnenscheiden

[1]) H. Curschmann. Deutsche med. Wochenschr., 1905, Nr. 31.

und in geringerem Maße sogar der Haut ab, welche bei jeder Lageveränderung in anderer Weise gedrückt und gespannt werden. Es handelt sich also keineswegs um eine einheitliche sensible Function, sondern um eine cerebrale Verarbeitung mehrfacher sensibler Eindrücke unter Mitwirkung des centralen, eigentlich zur Motilität gehörigen Innervationsgefühles. Störungen der Wahrnehmung und Beurteilung activer Bewegungen werden deshalb ebensowohl bei Sensibilitätsstörungen durch periphere Leitungsunterbrechungen als bei Läsion psychomotorischer Centren oder Bahnen infolge der dabei gestörten Übereinstimmung zwischen der Größe des Willensimpulses und des Bewegungseffectes angetroffen. Jedoch kann da, wo die Störung ihre Ursache auf der motorischen Seite hat, die Sensibilität der tieferen Teile bis zu einem gewissen Grade für die gestörte Beurteilung des Contractionszustandes der Muskeln vicariierend eintreten und ebenso kann umgekehrt da, wo der Defect auf der sensiblen Seite liegt, das Innervationsgefühl einen Teil der Störung ausgleichen. Es scheint, daß dieses vicariierende Eintreten einer Function für die andere individuell in verschiedenem Maße möglich ist.

Die Prüfung der Wahrnehmung activer Bewegungen geschieht dadurch, daß man die Patienten mit geschlossenen Augen die von ihnen willkürlich eingenommenen und veränderten Stellungen ihrer Extremitäten möglichst genau beschreiben läßt oder dadurch, daß man sie Gegenstände, deren Lage sie sich zuvor gemerkt haben, bei geschlossenen Augen mit der betreffenden Extremität auf dem kürzesten Wege berühren läßt. Eine Störung der in Frage stehenden Function verrät sich bei letzterem Versuche durch den ataktischen Charakter der Bewegungen und die fehlende Treffsicherheit. Es fällt also diese Art der Prüfung zusammen mit der Prüfung auf Ataxie; während aber das Fehlen von Ataxie beweist, daß der betreffende Patient seine Willkürbewegungen richtig beurteilt, beweist natürlich das Vorhandensein von Ataxie nicht ohne weiteres ein Fehlen der Wahrnehmung oder Beurteilung der activen Bewegungen. Die letzteren Functionen können vollkommen erhalten und der Betreffende sich über den ataktischen Charakter seiner Bewegungen auch bei geschlossenen Augen vollkommen klar sein und doch kann er die Bewegungen nicht coordiniert ausführen, wenn die motorische Ausführung seiner Bewegungsimpulse eine fehlerhafte ist. Es handelt sich also für die Beantwortung der Frage, ob die Ataxie eine fehlerhafte Beurteilung der eigenen Bewegungen beweise, um die möglichst genaue Analyse des Falles in betreff der möglichen Ursache der Ataxie. Falls der Muskeltonus normal ist (S. 1075) und keine Zeichen motorischer Schwäche vorhanden sind (S. 1075), so muß die Ataxie per exclusionem auf fehlerhafte Impulse, auf eine gestörte centrale motorische Coordination zurückgeführt werden. Es bleibt dann noch die Frage zu beantworten, ob dieser centralen Störung ein Fehler der eigentlichen sensiblen Controlle oder eine Störung des motorischen Innervationsgefühles respective der Coordinationsimpulse an sich (S. 1074) zugrunde liegt. Im ersteren Falle wird sich gewöhnlich nachweisen lassen, daß auch die Wahrnehmung passiver Bewegungen (vgl. das Folgende) gestört ist. Es ist dies, wie früher (S. 1073) erwähnt wurde, die häufigste Ursache der Ataxie. Es sei übrigens bemerkt, daß die intelligenten Kranken oft sehr gut durch Selbstbeobachtung darüber Auskunft geben können, ob bei ihnen die Ataxie an einer eigentlichen sensiblen Störung oder an einer Mangelhaftigkeit des motorischen Innervationsgefühles, d. h. des Coordinationsimpulses liegt. Während bei der Tabes dorsalis eigentliche Sensibilitätsstörungen die gewöhnliche Ursache der Ataxie sind, kann bei corticalen Affectionen die Störung des Innervationsgefühles respective der Coordinationsimpulse ohne jede eigentliche Sensibilitätsstörung Ataxie bedingen.

Prüfung der Wahrnehmung der Lage und passiver Bewegungen der Extremitäten unter Ausschluß des Gesichtssinnes.

Bei der Beurteilung passiver Lageveränderungen der Glieder wirkt das Innervationsgefühl nicht mit, sondern die Beurteilung kommt auf rein sensiblem Wege durch die Verwertung der Sensibilität der tieferen Teile, Muskeln, Fascien, Gelenke usw., teilweise auch der Haut (durch Wahrnehmung des verschiedenen Spannungszustandes der letzteren), zustande. Die Wahrnehmung und Beurteilung activer Bewegungen muß somit, weil sie mehr Hilfsmittel, nämlich außer den genannten Sensibilitäten auch noch das Innervationsgefühl, benutzt, theoretisch als leichter betrachtet werden als die Wahrnehmung und Beurteilung passiver Bewegungen. Es muß deshalb auch da, wo die Wahrnehmung activer Bewegungen respective das Innervationsgefühl intact ist und also willkürliche Bewegungen bei geschlossenen Augen gut coordiniert ausgeführt werden, noch die Wahrnehmung passiver Bewegungen geprüft werden. Es geschieht dies dadurch, daß man den Patienten mit geschlossenen Augen passive Stellungsveränderungen seiner Extremitäten beurteilen läßt, indem man ihn z. B. auffordert, entweder einfach darüber zu referieren oder die passiven Bewegungen des untersuchten Teiles activ mit einer andern in ihrer Innervation nicht gestörten Extremität nachzuahmen. Ist die Wahrnehmung passiver Bewegungen gestört, so ist ihm dies nicht möglich. Jedoch ist zu bemerken, daß mäßige Störungen der in Frage stehenden Function unter Umständen von dem Patienten compensiert werden können, indem derselbe durch Contraction der Muskeln unter Benutzung des Innervationsgefühles sich von der Stellung seiner Extremitäten überzeugt (vgl. S. 1074 und 1091). So erklären sich vielleicht manche Beobachtungen, wo bei nicht unerheblichen sensiblen Störungen der Extremitäten doch die Beurteilung passiver Stellungsveränderungen verhältnismäßig gut erhalten ist, ohne daß man Grund zu der Annahme hat, daß gerade die Sensibilität der tieferen Teile frei ausgegangen ist. Um in solchen Fällen reine Resultate zu erhalten, muß man bei der Prüfung der Wahrnehmung passiver Bewegungen von dem Patienten stets völlige Muskelerschlaffung verlangen. In den meisten Fällen verrät sich auch die Störung der Wahrnehmung passiver Bewegungen ohne weiteres durch Ataxie, weil die wichtigste sensible Controle der Willkürbewegungen dabei fortfällt. Eine Ausnahme hiervon machen namentlich hysterische Sensibilitätsstörungen, bei denen die Wahrnehmung passiver Bewegungen völlig erloschen sein kann, ohne daß Ataxie zustande kommt. Es erklärt sich diese Erscheinung aus dem Wesen der Hysterie, indem in diesen Fällen die Störung in den allercentralsten Provinzen des Bewußtseins liegt, so daß wohl die bewußte Wahrnehmung der passiven Stellungsveränderungen, nicht aber die weiter unten stattfindende Controle der Bewegungen durch sensible Impulse aufgehoben ist. Störungen der Wahrnehmung passiver Bewegungen werden hauptsächlich bei Tabes dorsalis beobachtet und hier geben dieselben, wie schon wiederholt hervorgehoben wurde, die genügende Erklärung für die Ataxie. Außerdem trifft man sie nicht selten bei Erkrankungen der motorischen Teile der Hirnrinde, offenbar deshalb, weil diejenigen sensiblen Erregungen, welche die Lagewahrnehmungen vermitteln, zum Zwecke der Coordination mit den psychomotorischen Centren in anatomischer Beziehung stehen. Auch die vorhin erwähnten, bei Hysterie vorkommenden Störungen der Wahrnehmung passiver Bewegungen gehören ja im weiteren Sinne des Wortes, wie überhaupt ein sehr großer Teil der hysterischen Symptome, vielleicht sogar alle, zu den corticalen Erscheinungen.

Prüfung der Tastwahrnehmungen (der stereognostischen Wahrnehmungen).

Die Bildung von Tastwahrnehmungen, d. h. die Erkennung der Gestalt von Gegenständen durch Betastung ihrer Oberfläche, ist keineswegs, wie man zuweilen annimmt, bloß eine Function der Berührungs- respective Druckempfindung. Die populäre Bezeichnung der letzteren als Tastempfindung oder Tastsinn ist deshalb, strenge genommen, unrichtig. Vielmehr benutzen wir, wenn wir einen Gegenstand betasten, zwar in erster Linie die Berührungs- respective Druckempfindung, daneben aber auch die Wahrnehmung der zum Betasten des Gegenstandes erforderlichen activen Bewegungen, die Wahrnehmung der Lage der den Gegenstand umfassenden Finger, ferner die Temperaturempfindung mit Bezug auf die Erkennung des Stoffes, aus welchem der Gegenstand besteht (Metall, Holz) u. a. Es handelt sich also auch hier wieder um sehr complicierte, mit verschiedenen Hilfsmitteln im Gehirne ausgearbeitete Wahrnehmungen, keineswegs um das Product einer einheitlichen specifischen Sensibilität. Es ist bei dieser Auffassung verständlich, daß das stereognostische Erkennen von Gegenständen bei cerebralen Erkrankungen, z. B. bei Läsionen der motorischen Rindenregion, deren Beziehungen zum Innervationsgefühle sowie zur Beurteilung der activen und passiven Bewegungen und der Lage der Extremitäten auf S. 1084, 1090 f. und 1092 erörtert wurden, sowie auch bei peripheren motorischen Paresen, welche eine richtige Verwertung des Innervationsgefühles verhindern (S. 1085), gestört sein kann, selbst wenn die Prüfung der einfachen sensiblen Functionen (Berührungsempfindung usw.) gar keine Störung ergibt. Umgekehrt werden meist da, wo die elementaren sensiblen Functionen gelitten haben, meist auch die Tastwahrnehmungen zum mindestens erschwert sein. Jedoch ist dies nicht ausnahmslos der Fall, da hier die hochentwickelte Fähigkeit des intelligenten Menschen, Lücken der Wahrnehmung durch die Phantasie auszufüllen, d. h. mit anderen Worten nach wenigen Anhaltspunkten das Richtige zu erraten, eine große Rolle spielt.

Man prüft auf Tast- oder stereognostische Wahrnehmungen dadurch, daß man den Patienten bei geschlossenen Augen kleine Gegenstände in die Hände gibt und sie benennen läßt. An den Füßen ist die stereognostische Function nur wenig entwickelt. Jedoch kann der gesunde Mensch gröbere Dinge, z. B. die Zahl der Finger, mit denen man ihn berührt, ein Glas, eine Flasche u. dgl. auch mittels der Füße erkennen. Am Rumpf erkennt man aufgelegte Objecte nur, wenn sie sehr groß und charakteristisch sind, ein deutlicher Beweis, daß Tastwahrnehmungen nicht ausschließlich durch die (hier keineswegs schlecht ausgebildete) Hautsensibilität vermittelt werden, wie der alte Name Tastempfindung für Berührungsempfindung glauben läßt. Sehr fein ist bekanntlich das stereognostische Erkennen in der Mundhöhle entwickelt. Auch hier ist dasselbe aber ganz wesentlich mit abhängig von der Wahrnehmung der activen Bewegungen und der Lage der Zunge.

2. Sensible Reizerscheinungen.

Parästhesien.

Unter Parästhesien versteht man subjective, d. h. keinem Correlat in der Außenwelt entsprechende, nicht eigentlich schmerzhafte, aber ohne scharfe Grenze oft in Schmerzen übergehende Empfindungen, die durch Namen, wie: Pelzigsein, Kriebeln, Ameisenkriechen, Eingeschlafensein, von den Patienten genügend charakterisiert werden. Der schwirrende Charakter und die räumliche Dissotiation dieser Empfindungen, welch letztere insbesondere

das Gefühl des Pelzigseins und des Ameisenkriechens bedingt, beruht nach den Untersuchungen v. Freys auf dem oscillierenden Charakter der Nervenerregung bei der Druckempfindung, der sich am leichtesten bei Reizung der Druckpunkte durch Reizhaare (vgl. S. 1081) constatieren läßt. Im Bereiche der Wärme- und Kältenerven entsprechen diesen Parästhesien subjective Wärme- und Kältegefühle, im Bereiche der höheren Sinne subjective Geruch-, Gesichts-, Gehör- und Geschmacksempfindungen. Parästhesien können wohl durch Reizung der sensiblen Bahnen in ihrem ganzen Verlaufe zustande kommen. Am häufigsten jedoch werden sie beobachtet bei Läsionen von den sensiblen Wurzeln an abwärts. Deshalb localisieren sich Parästhesien häufig entsprechend peripheren Nerven. Die in den Intercostalnerven respective den sensiblen Wurzeln localisierten, bei Rückenmarksaffectionen vorkommenden Parästhesien werden bezeichnend Gürtelgefühle genannt. Ein Gürtelgefühl wird häufig zum Gürtelschmerz. Eine besonders hervorragende Rolle spielen Parästhesien in dem noch rätselhaften klinischen Bilde der Akroparästhesie.

Spontane Schmerzen.

Man kann die Schmerzen ganz allgemein einteilen in Parenchymschmerzen und in neuralgische Schmerzen. Bei den Parenchymschmerzen werden die sensiblen Fasern in ihren äußersten Endausbreitungen gereizt, bei den neuralgischen Schmerzen sitzt die reizende Ursache im Stamme sensibler oder gemischter Nerven oder in sensiblen Wurzeln oder endlich in sensiblen „Centren“. Bei den Parenchymschmerzen werden die Endausbreitungen sensibler Fasern ganz unabhängig von der Herkunft der letzteren gereizt. Die Schmerzen überspringen deshalb hier in ihrer Localisation scheinbar willkürlich die Grenzen der peripheren sensiblen Innervationsgebiete. Neuralgische Schmerzen dagegen werden nach dem Gesetze der excentrischen Projection genau entsprechend dem peripheren Ausbreitungsgebiete der betreffenden Bahnen respective Nervenstämme localisiert, wobei allerdings Irradiationen der Schmerzempfindung auf benachbarte Nervengebiete vorkommen (vgl. S. 1097 ff., Mitempfindungen). Weitere Unterschiede betreffen die Heftigkeit der Schmerzen. Neuralgische Schmerzen sind meist weit heftiger als Parenchymschmerzen, aus dem einfachen Grunde, weil bei denselben gewöhnlich eine viel größere Zahl von Fasern gleichzeitig schmerzhaft gereizt wird. Damit hängt wahrscheinlich auch zusammen, daß die jedem heftigen Schmerz zukommenden Remissionen bei der Neuralgie ausgesprochener sind als bei dem Parenchymschmerz. Diese Remissionen sind nämlich, wenigstens zum Teile, als Ermüdungserscheinungen in den schmerzempfindenden Centralapparaten aufzufassen und die Ermüdung muß natürlich bei sehr intensiver Reizung stärker ausfallen als bei schwacher Reizung. Verschieden verhalten sich Parenchymschmerzen und neuralgische Schmerzen oft auch in betreff des Einflusses von mechanischem Druck auf die schmerzhaften Stellen. Bei Parenchymschmerz ist die ganze spontan schmerzhafte Region meist auf Druck empfindlich, bei Neuralgien ist dies zuweilen allerdings auch der Fall, häufiger aber ist hier nur die Region der Nervenstämme, besonders da, wo dieselben oberflächlich oder auf harter Unterlage liegen, druckempfindlich (neuralgische Druckpunkte).

Die bekanntesten Vorkommnisse von neuralgischen Schmerzen sind die selbständigen, zum Teile bei sonst Gesunden, zum Teile aber auf der Basis von anderweitigen Erkrankungen (Gelenksrheumatismus, Syphilis, Diabetes usw.) auftretenden eigentlichen Neuralgien, dann die sogenannten lancinierenden Schmerzen bei Rückenmarksaffectionen, besonders im Initialstadium der Tabes dorsalis.

In betreff der Parenchymschmerzen ist auf die Tatsache hinzuweisen, daß innere Organe, welche unter normalen Verhältnissen auf mechanische Läsionen nicht mit Schmerz reagieren, unter pathologischen Bedingungen äußerst heftige Schmerzen auslösen können und dies spricht dafür, daß neben dem auf der Erregung besonderer Schmerznerven beruhenden Schmerz, den ich als physiologischen Schmerz bezeichnen möchte und der aus teleologischen Gründen bloß der Körperoberfläche zukommt, es noch eine zweite Art des Schmerzes gibt, welcher auf Erregbarkeitssteigerung solcher Nervenbahnen beruht, welche normal nicht imstande sind, Schmerz auszulösen. Diese Auffassung involviert die weitere Vorstellung, daß auch heftigste Erregungen beliebiger, gewöhnlich nicht Schmerz vermittelnder sensibler Nerven, z. B. des Opticus und Acusticus, direct schmerzhaft werden können und daß die bei derartigen heftigen Sinnesreizen bekanntlich auftretenden Schmerzen nicht, wie es vielfach behauptet wird, nur secundäre Wirkungen, bedingt durch reflectorische Muskelcontractionen (Iris, Musculus stapedius usw.) sind.

Zu den Parenchymschmerzen gehören in ihrer Mehrzahl die bei anatomischen Erkrankungen der verschiedensten Organe auftretenden Schmerzen, ferner die vielen Arten des diffusen Kopfschmerzes, nämlich der Kopfschmerz bei Meningitis, bei Hirndruck, der toxische, der fieberhafte, der dyspeptische und anämische Kopfschmerz, die Migräne, die meisten Formen des neurasthenischen Kopfschmerzes.

Ich bemerke bei diesem Anlasse, daß ich die vielfach gemachte Annahme für ungerechtfertigt halte, daß innere Kopfschmerzen ihren Ursprung immer in der Dura mater haben müssen, weil von den in Betracht kommenden intracraniellen Teilen physiologischerweise bloß die Dura Schmerzempfindung bei mechanischen Läsionen darbietet. Es kann sich mit dem Hirn ähnlich verhalten wie mit vielen inneren Organen (der Gallenblase, dem Herzen usw.), nämlich so, daß dasselbe keine physiologisch präformierte Schmerzempfindung besitzt, daß es aber unter dem Einflusse pathologischer Zustände schmerzempfindlich wird. Für mich ist z. B. kein Zweifel darüber, daß der neurasthenische Ermüdungskopfschmerz ebenso wie der Migräneschmerz ein Hirnschmerz ist. Die bei der Migräne vorkommenden Erscheinungen des Flimmerskotomes (vgl. S. 1151), die zweifellos in der Hirnrinde zu localisieren sind, sprechen für diese Auffassung.

Während in der Mehrzahl der Fälle die Schmerzempfindung, mag sie nun neuralgischen oder parenchymatösen Charakter haben, peripheren Ursprunges ist, d. h. auf einer Erregung des peripheren sensiblen Neurons (der peripheren Nerven oder sensiblen Wurzeln) beruht, erscheint es noch zweifelhaft, ob auch von den medullären Leitungsbahnen oberhalb der sensiblen Wurzeln im Rückenmarke Schmerzen ausgelöst werden können, da nach der gewöhnlichen Auffassung dieser Teil der Leitung als rein ästhesodisch, als leitend, aber nicht als reizbar aufgefaßt wird. Dagegen können zweifellos durch Läsionen der sensiblen Bahnen im Gehirne, besonders des hintersten Teiles der inneren Kapsel, excentrisch projicierte Schmerzen vorkommen[1]). Ich selbst habe noch kürzlich diese Erscheinung bei einer Hemiplegie beobachtet. Und ebenso ist es wohl sicher, daß Schmerzen auch in den allercentralsten Organen der Wahrnehmung ausgelöst werden können. Hierin gehören die suggerierten und autosuggerierten und somit auch manche hysterische Schmerzen. Naturgemäß haben diese Schmerzen, da in den centralen Teilen die Anordnung der Elemente nicht den Nervenstämmen, sondern eher der Abgrenzung der Organe entspricht, in ihrer Ausbreitung den Charakter der Parenchymschmerzen, nicht der Neuralgien (z. B. die irrtümlich als Gelenkneuralgien bezeichneten hysterischen Gelenkschmerzen).

An dieser Stelle müssen wir als eigentümliche Combination von Symptomen erwähnen die sogenannte Anaesthesia dolorosa: Anästhesie für äußere Reize im Bereiche eines Körperteiles mit gleichzeitig vorhandenen spontanen Schmerzen in demselben. Diese Erscheinung kommt dann zustande, wenn ein Krankheitsherd, der meist in den peripheren Nerven oder Nerven-

[1]) Vgl. die spärliche Literatur hierüber bei Alfred N. Reichenberg, Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. XI, H. 5 u. 6, S. 349.

wurzeln sitzt, einerseits die Fortleitung peripherer Erregungen unterbricht, anderseits die sensible Faserung selbst reizt. Besonders häufig trifft man diesen Symptomencomplex bei Tumoren der Nerven. Aber auch manche Schmerzen bei Tabes dorsalis und Neuritiden sind dahin zu rechnen.

Hyperalgesie (Hyperästhesie) und Druckschmerzhaftigkeit.

Unter Hyperästhesie, besser Hyperalgesie, versteht man einen Zustand sensibler Apparate, bei welchem im Bereiche derselben die Teile, speciell die zugehörigen Hautteile, schon mit Schmerzempfindung auf Erregungen reagieren, welche normalerweise nicht schmerzhaft sind. Die leiseste Berührung der Haut kann unter diesen Verhältnissen Schmerz hervorrufen, ebenso Verschiebungen der Teile und thermische Einwirkungen mildester Art. Seitdem wir die Schmerzempfindung, wenigstens diejenige der Haut, als specifische Leistung einer bestimmten Art von Nervenfasern kennen gelernt haben (vgl. S. 1082, Anm. 1), wird die Hyperalgesie wohl im allgemeinen als eine Überempfindlichkeit (Hyperästhesie) der Schmerznerven gedeutet werden müssen.

Für die Annahme, daß unter Umständen auch Hyperästhesie anderer sensibler Qualitäten, wie der Berührungs-, Wärme- und Kälteempfindung, sich in Schmerzen äußern, ist bisher ein zwingender Beweis noch nicht erbracht, da gewöhnlich dabei eine gleichzeitige Erregung hyperalgetischer Schmerznerven nicht ausgeschlossen ist. Jedoch lassen sich die auf S. 1244 ff. angeführten Erfahrungen über das Auftreten von Hyperalgesie der unteren Körperhälfte bei der spinalen Hemiplegie auf der Seite der Läsion am leichtesten — wie es an jener Stelle erörtert wird — erklären durch die Annahme, daß unter pathologischen Verhältnissen die Bahnen anderer sensiblen Qualitäten, insbesondere die Berührungsempfindung, ebenfalls zu schmerzhaften Erregungen Anlaß geben können, sei es durch Erregbarkeitssteigerungen der betreffenden Bahn (vgl. S. 1095), sei es endlich durch Einengung des Strombettes für die centripetale Weiterleitung des sensiblen Impulses, wie sie unserer Erklärung der halbseitigen Hyperalgesie bei der spinalen Hemiplegie zugrunde gelegt ist (vgl. S. 1248). Die Art der Schädigung der schmerzleitenden respective schmerzempfindenden Teile des Nervensystems, welche der gewöhnlichen Form von Hyperalgesie, nämlich derjenigen durch Erregbarkeitssteigerung der Schmerzbahn, zugrundeliegt, ist in ihrem Wesen noch nicht näher bekannt. Sicher steht nur fest, daß sowohl periphere als auch centrale Teile in diesen hyperalgetischen Zustand geraten können. Häufig sind es Läsionen der Nachbarschaft, welche durch Mitbeteiligung der sensiblen Fasern oder Zellen die Hyperalgesie hervorrufen, indem sie leichte Schädigungen in denselben bedingen, welche nicht genügen, um Anästhesie zu erzeugen, sondern erregend wirken. Die bekanntesten Fälle von Hyperalgesie sind die Hyperalgesien im Bereiche neuralgisch afficierter Nerven sowie im Anfangsstadium der Neuritis, ferner die zonenförmigen Hyperalgesien an der oberen Grenze von Sensibilitätsstörungen bei Rückenmarksherdläsionen, die schon erwähnten halbseitigen Hyperalgesien bei der spinalen Hemiplegie (S. 1244 ff.), die allgemeine Hyperalgesie hysterischer oder neurasthenischer Patienten.

Die sogenannte Druckempfindlichkeit, besser gesagt, vermehrte Schmerzempfindlichkeit auf Druck, ist in Wirklichkeit nichts anderes als eine besondere Form der Hyperalgesie. Für die Untersuchung des Nervensystems ist von besonderem Interesse die Schmerzempfindlichkeit der Nervenstämme auf Druck, wie sie hauptsächlich bei peripheren neuralgischen und neuritischen Affectionen vorkommt. Es ist unter Umständen zweckmäßig, auf

diese Erscheinung zu untersuchen, auch wo keine spontane Schmerzhaftigkeit vorhanden ist.

In betreff der hyperalgetischen Zonen der Haut bei Erkrankungen der Eingeweide vergleiche man das folgende Capitel über Mitempfindung.

Mitempfindung (Reflexempfindung), Irradiation von Schmerzen. Kitzel. Hyperalgetische Zonen der Haut bei Erkrankung tiefer Organe.

In enger Beziehung zur Hyperalgesie steht die Lehre von der sogenannten Mitempfindung oder Reflexempfindung.

Die bekannteste Form derselben ist die Irradiation von Schmerzen, bei welcher der Schmerz weit über den Bereich der peripher schmerzhaft gereizten Teile hinaus wahrgenommen wird (Schmerz im Bereiche des ganzen Trigeminus, bedingt durch einen einzigen cariösen Zahn u. dgl.). Diese Erscheinung ist bloß durch die Annahme zu erklären, daß die schmerzhafte Erregung in centralen Organen (wohl hauptsächlich in der grauen Substanz des Rückenmarkes oder des Gehirnes) durch Dendriten und Golgische Collateralen auf benachbarte Bahnen überspringt oder irradiiert, wobei dann nach dem Gesetze der excentrischen Projection eine Sinnestäuschung in betreff des Ursprunges der Empfindung entsteht.

Nicht immer handelt es sich bei den Mitempfindungen um Schmerzempfindung, weder bei der primären noch bei der secundären Empfindung, sondern es können auch Berührungs- und thermische Empfindungen sowie Empfindungen der höheren Sinne zu Mitempfindungen führen, und diese selbst brauchen nicht schmerzhaft zu sein.

Als eine solche Mitempfindung möchte ich auch den Kitzel auffassen. Das Wesen desselben ist eine durch eine umschriebene Hautberührung hervorgerufene, über eine große Hautfläche irradiierende Mitempfindung von oscillierendem Charakter.

Quincke[1]) hat sich das Verdienst einer recht vollständigen Zusammenstellung der bis damals bekannten und praktisch wichtigen Mitempfindungen erworben. Ich führe bloß einige der wichtigsten an: Trigeminusneuralgie bei Affectionen der Stirnhöhlen, Scheitelschmerz bei Affectionen des Mittelohres und des Processus mastoideus, Hustenreiz und Husten bei Reizung der hinteren Gehörgangswand (Irradiation vom Nervus auricularis vagi auf die übrigen Vagusäste), ausgedehntes Riesel- und Schauergefühl beim Beißen auf Sand, schmerzhafte Empfindung im Rücken beim Verschlucken, Kehlkopfschmerz beim Sondieren von Lungenabscessen (Quincke), Schmerzen im linken, seltener im rechten Arme bei Angina pectoris, Rückenschmerz bei Magenaffectionen, Kitzelgefühl in der Nase bei Eingeweidewürmern, Schulterschmerz bei Leberaffectionen, linksseitiger Schulterschmerz bei Milzaffectionen, Schmerzen in den Genitalien und im Rücken bei Nierenaffectionen, Lendenschmerz und Genitalschmerz bei Blasenleiden, Schmerz im Epigastrium und der Magengegend bei Endometritis und während der Menstruation, Knieschmerz bei Coxitis. Ferner gehört hierhin die simultane Polyästhesie (S. 1081) bei Rückenmarkskrankheiten usw.

Sind schon diese Mitempfindungen von diagnostischer Wichtigkeit, so gilt dies in noch höherem Maße von einer den Mitempfindungen verwandten und häufig damit verbundenen Erscheinung, nämlich den umschriebenen Hauthyperalgesien bei Erkrankungen tiefliegender Organe. Das bekannteste derartige Beispiel ist die Druckempfindlichkeit der Haut des Thorax in der Herzgegend bei Herzaffectionen. Die nächstliegende Erklärung derartiger Erscheinungen ist wohl die, daß von den erkrankten Organen ausgehende centripetale Reizungen, welche der directen Wahrnehmung entgehen, durch Irriadiation benachbarte sensible Teile des Centralorganes erregen, welche Durchgangsstellen für die sensiblen Bahnen der Hautpartien sind, welche dann hyperalgetisch erscheinen. Im Gegensatze zu der eigentlichen Mitempfindung oder Irradiation ist hier die irradiierte Erregung nicht so stark, daß sie an sich als Schmerz zum Bewußtsein gelangt, sondern bloß derart, daß sie eine Übererregbarkeit

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XVII, 1890.

der von der Haut kommenden sensiblen Leitung bedingt. Fig. 315 erläutert den Vorgang. Es sei *a* das erkrankte Organ. Von da gehe eine centripetale Erregung nach einer sensiblen Station *b*, z. B. im Rückenmark. Von da kann die Erregung einerseits in der Richtung nach *c* zum Bewußtsein kommen, anderseits nach *d* auf eine benachbarte sensible Bahn *ef* überspringen. Je nachdem nun in *d* durch diesen Vorgang der Irradiation eine an sich schmerzhafte Erregung oder aber bloß ein übererregbarer Zustand hervorgerufen wird, bekommen wir entweder eine schmerzhafte Mitempfindung, die nach *e* projiciert wird, oder aber eine Hyperalgesie der Hautregion *e* auf Druck und auf andere sonst nicht Schmerz verursachende Reizungen. Es geht hieraus hervor, daß wie die eigentlichen Mitempfindungen, so auch derartige umschriebene Hauthyperalgesien unter Umständen diagnostische Bedeutung erlangen können, da sie anatomisch prästabilisiert sind. Es ist hierauf neuerdings namentlich von dem englischen Neurologen Head aufmerksam gemacht worden und derselbe hat sich die Mühe gegeben, in einer großen Anzahl pathologischer Fälle derartige hyperalgetische Hautzonen aufzusuchen, um die Beziehungen derselben zu tiefliegenden Erkrankungen in diagnostischem Interesse festzustellen. Er fand dabei, entsprechend der oben gegebenen Erklärung, daß die hyperalgetischen Zonen auch diejenigen sind, nach welchen die irradiierten Schmerzen bei der betreffenden

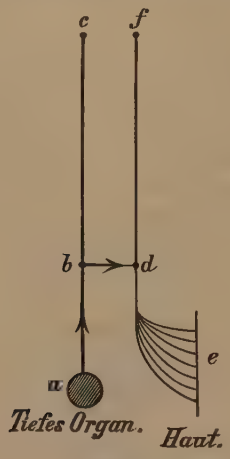


Fig. 315.
Schema zur Erklärung der Hauthyperalgesien und Schmerzirradiationen bei Erkrankung tiefer Organe.

Organerkrankung projiciert werden. Head hat seine Beobachtungen in den hier reproducierten Abbildungen[1]) Fig. 316 und 317 zusammengestellt. Die einzelnen Zonen sind verschieden schraffiert dargestellt und die beigefügten Zahlen- und Buchstabenbezeichnungen beziehen sich auf die Ordnungsnummer der Rückenmarkssegmente (nach den zugehörigen Spinalnerven bezeichnet), deren Erregung der Hyperalgesie nach unseren Kenntnissen der spinalen Sensibilitätstopographie der Haut (vgl. S. 1263 ff.) zugrundeliegt und von welchen also in den meisten Fällen wohl auch das Organ, welches bei der betreffenden Hyperalgesie erkrankt gefunden wird, wenn auch auf dem Umweg durch den Sympathicus, sensibel innerviert wird. Die Localisation der hyperalgetischen Zonen am Kopfe in ihrer Beziehung zu bestimmten Erkrankungen läßt sich anatomisch bisher noch nicht erklären. Ich stelle nun dasjenige übersichtlich zusammen, was Head über die semiotische Bedeutung der einzelnen Zonen anführt.

1. Zonen des Rumpfes und der Extremitäten (Fig. 316).

Herzkrankheiten: Schmerzen und Hyperästhesien in den Zonen C_3[2]) D_1 D_4.
Tuberculöse Lungenaffectionen: D_1—D_7, besonders D_2 D_4 D_5.
Ösophagusaffectionen: besonders D_5 D_6 D_8.
Affectionen der Mamma: D_4 D_5.
Magenaffectionen: D_9 D_8 D_9.
Darm (Pylorus, Colon): D_{10} D_{11} D_{12}.

---

[1]) Einem Referate von Marinescu, Sem. médicale, 1896, Nr. 33, entnommen. Vgl. auch das Werk von H. Head, Die Sensibilitätsstörung der Haut bei Visceralerkrankungen. Deutsch von W. Seiffer, Berlin, Hirschwald, 1898.

[2]) Vgl. auch Fig. 317, S. 1100.

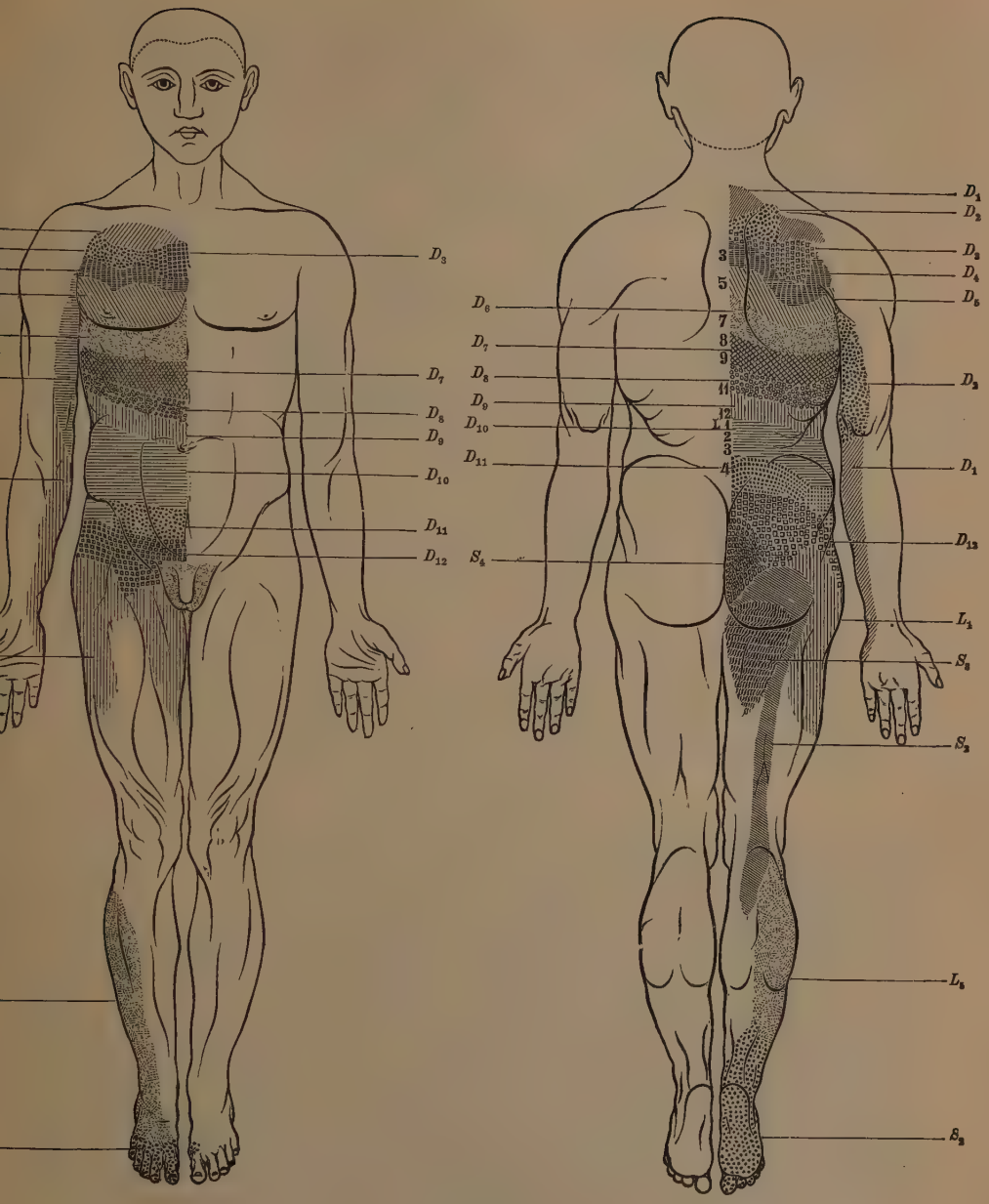


Fig. 316.

Hyperalgetische und Irradiationszonen der Haut bei Erkrankungen tiefer Organe. Nach H. Head. Rumpf und Extremitäten.

Leberaffectionen: D_7 D_8 D_9 D_{10}.
Nieren- und Ureterenaffectionen: D_{10} D_{11} L_1.
Blasenaffectionen: S_2 S_3 S_4.
Testikel- und Ovarienaffectionen: D_{10}.
Uterusaffectionen: D_{10} D_{11} D_{12} L_1.
Affectionen des Muttermundes: S_1 S_2 S_3 S_4.

Nach Head bedingen die Affectionen der serösen Häute keine Irradiation in der Haut.

2. Zonen am Kopfe und Halse (Fig. 317).

Nasenfrontalzone: Afficiert bei Affectionen der Augen, der Nase und der oberen Schneidezähne.
Mittlere Orbitalzone: Bei Hypermetropie.
Temporofrontalzone: Affectionen des Ohres und des Herzens.
Temporalzone: Bei Glaucom.
Scheitelzone: Mittelohraffectionen.
Parietalzone: Ohr- und Magenaffectionen.

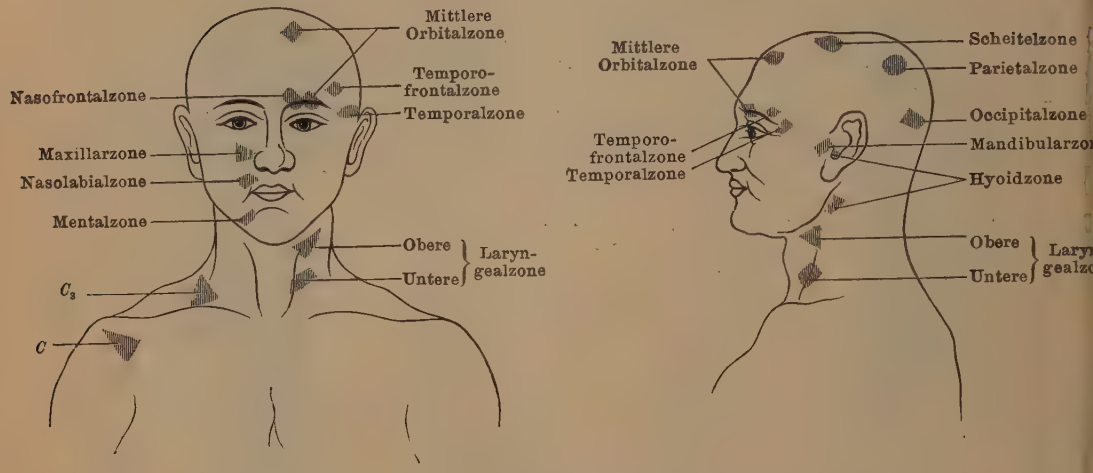


Fig. 317.

Hyperalgetische und Irradiationszonen der Haut bei Erkrankungen tiefer Organe nach Head. Kopf und Hals.

Occipitalzone: Affectionen der hinteren Hälfte des Larynx und gewisser Bauch-eingeweide.
Maxillarzone: Iritis und Glaskörperaffectionen.
Mandibularzone: Affectionen der oberen Mahlzähne.
Nasolabialzone: Affectionen der Nase und der Zahnpulpa.
Mentalzone: Affectionen der Schneidezähne und Eckzähne.
Hyoidzone: Affectionen der Mandeln, Zunge und unteren Mahlzähne.
Obere Laryngealzone: Affectionen der Dorsalfläche der Zunge und Weisheitszähne.
Untere Laryngealzone: Affectionen des Larynx.

Es muß nun freilich gesagt werden, daß diese Angaben von Head noch weiterer Bestätigung bedürfen und daß dieselben wohl noch manche Modification erfahren werden. Immerhin empfiehlt es sich, auf den praktisch und theoretisch gleich interessanten Gegenstand fernerhin zu achten. Es sei noch bemerkt, daß die durch derartige Erfahrungen aufgedeckten Beziehungen tieferer Organe zur Hautoberfläche die Wirkung der therapeutischen Hautreize, insbesondere auf tiefgelegene schmerzhafte Erregungen verständlich machen. Es liegt nahe anzunehmen, daß auf den nämlichen anatomischen Bahnen, auf welchen die Hauthyperalgesie bei Erkrankungen tiefer Organe zustande kommt, auch umgekehrt schmerzhemmende Einwirkungen durch heftige Erregungen der Haut ausgeübt werden können, wenn auch das Wie dieses Vorganges uns noch unbekannt ist.

IV. Prüfung der Reflexe[1]).

Bei der Prüfung der Reflexe ist stets darauf zu achten, daß die Aufmerksamkeit des Untersuchten möglichst wenig auf die untersuchten Teile

[1]) Die Reflexe im Gebiete der Hirnnerven werden im speciellen Teile bei der Untersuchung der einzelnen Hirnnerven des näheren besprochen werden. In betreff des Verhaltens der Blasen- und Mastdarmreflexe vergleiche man das Capitel über die Untersuchung der Blasen- und Mastdarmfunctionen.

gerichtet ist, da sonst leicht unwillkürliche Hemmungen der Reflexe zustande kommen. Man läßt deshalb den Patienten zweckmäßig, wie bei den Sensibilitätsprüfungen, die Augen schließen. Eine bemerkenswerte und zuweilen zu Täuschung führende Tatsache, welche man bisher wenig beachtet hat, ist die Ermüdung der Reflexe, welche sich darin äußert, daß oft nach mehrmaliger Auslösung eines Reflexes derselbe nicht mehr zustande kommt. Es kann dies, falls ein einmaliger Reflex übersehen wird, leicht irrtümlich zur Ansicht führen, daß der Reflex fehlt. Hieraus ergibt sich die Regel, bei allen Reflexprüfungen gleich bei dem ersten Versuch genau aufzupassen, da dieser häufig entscheidend ist. Im übrigen ist zu bemerken, daß die Reflexe ebensowenig wie irgendeine andere nervöse Function sich constant in gleicher Weise verhalten, so daß auf das Resultat der Untersuchung, namentlich bei scheinbar fehlenden Reflexen, oft erst nach mehrmaligen und mit allen Cautelen ausgeführten Untersuchungen entscheidendes Gewicht zu legen ist. Dies gilt insbesondere von dem diagnostisch wichtigen Patellarreflex.

Es sei noch bemerkt, daß, während für gewöhnlich die Reflexe localer Natur sind, d. h. sich im Bereiche des gereizten Körperteiles abspielen, bei besonders heftigen Reizungen sowie bei Steigerungen der Reflexerregbarkeit, die zum Teile noch im Bereiche physiologischer Zustände vorübergehend vorkommen können, zum Teile aber mit dem pathologischen Wegfall von Hemmungen und mit der auf S. 1108 f. besprochenen Reflexstauung zusammenhängen, die Reflexe sich zunächst in querer und dann in longitudinaler Richtung auf andere Muskelgebiete respective auf andere Extremitäten ausbreiten können, wie es dem Pflügerschen Gesetze der Reflexausbreitung entspricht.

In diagnostischer Beziehung kommen sowohl Extensitäts- und Intensitätssteigerungen als auch Abschwächungen und Aufhebungen der Reflexe und außerdem qualitativ abnorme sogenannte pathologische Reflexe in Betracht.

Normale Hautreflexe.

An der oberen Extremität und im Gesichte sind Hautreflexe sehr inconstant, sie haben deshalb diagnostisch nur da Bedeutung, wo sie in auffälliger Weise gesteigert sind. Die klinisch wichtigsten Hautreflexe sind folgende:

Der Fußsohlenreflex (Plantarreflex). Er kommt beim Gesunden durch Kitzeln oder Stechen der Fußsohle zustande und besteht aus einer Plantarflexion der Zehen, welcher bei stärkerer Reizung sofort eine Dorsalflexion der Zehen mit Dorsalflexion des Fußes und Beugung des Knie- und Hüftgelenkes folgt.

Der Cremasterreflex besteht in einer raschen Hebung des Hodens durch den Cremaster, welche eintritt, wenn man die Innenfläche des entsprechenden Oberschenkels durch Kratzen oder Stechen mittels einer Nadel oder durch rasches Anstreifen mit dem Stiele eines Percussionshammers oder einem ähnlichen Gegenstande reizt. Dieser Reflex darf nicht verwechselt werden mit den trägen, wurmförmigen Contractionen der glatten Muskulatur der Scrotalhaut (Tunica dartos), die beim Entblößen der Patienten infolge der Abkühlung häufig zustande kommen.

Der Obliquus- oder Leistenreflex (K. Geigel[1]) kommt bei der nämlichen Reizung wie der Cremasterreflex bei beiden Geschlechtern zustande und besteht in einer Contraction der untersten Fasern des M. obliquus abdom. internus oberhalb und längs des Lig. Pouparti. Da der Cremaster nichts anderes ist als ein mit den Hoden durch den Leistencanal durchgetretenes Bündel des Obl. internus, so gehört der Cremasterreflex zum Obliquusreflex und die Untersuchung des letzteren ersetzt beim weiblichen Geschlechte die des Cremasterreflexes.

[1]) D. med. Wochenschr., 1892, Bd. VIII, S. 166.

Der Bauchreflex ist eine durch Kitzeln, Kratzen oder Stechen der Bauchhaut entstehende Contraction der gleichzeitigen queren, schrägen und geraden Bauchmuskeln, welche sich in Form einer Einziehung des Abdomens und einer Verziehung des Nabels nach der betreffenden Seite äußert. Zur Auslösung des Reflexes empfiehlt es sich, die Aufmerksamkeit des Patienten abzulenken und denselben jede willkürliche Spannung der Bauchdecken vermeiden zu lassen.

In Wirklichkeit sind auf jeder Seite des Abdomens mehrere Bauchreflexe zu unterscheiden, ein oberer, mittlerer und unterer. Streicht man nämlich die Bauchhaut in horizontaler Richtung (nicht zu stark) in der Gegend des Epigastriums, Mesogastriums oder Hypogastriums, so treten reflectorische Contractionen der Bauchmuskeln auf, die annähernd auf die Höhe des bestrichenen Gebietes localisiert bleiben. Streicht man dagegen das Abdomen in seiner ganzen Länge in senkrechter Richtung, so contrahiert sich die ganze betreffende Bauchhälfte und das Maximum der Excursion befindet sich in der Höhe des Nabels. Dies ist dasjenige, was gewöhnlich als Bauchreflex schlechtweg bezeichnet wird. Bei stärkerer Reizung oder gesteigerter Reflexerregbarkeit kann auch horizontales Streichen der Bauchdecken den allgemeinen Bauchreflex hervorrufen. Strümpell hat darauf aufmerksam gemacht, daß doppelseitiges Fehlen der Bauchreflexe ein wichtiges und frühzeitiges Zeichen der multiplen Sklerose ist. Das Zeichen kann daher zur Unterscheidung gegenüber der echten spastischen Spinalparalyse, ebenso wie gegenüber rein functionellen Affectionen benutzt werden. Von Jamin ist das einseitige Fehlen der Bauchreflexe über acut entzündlichen Abdominalaffectionen (z. B. Perityphlitis) hervorgehoben worden. Ich halte für die wahrscheinlichste Erklärung dieser Erscheinung die Annahme, daß dieselbe die Folge ist der willkürlichen, instinctiven und reflektorischen Dauercontraction der über der schmerzhaften Partie liegenden Muskeln (Defense musculaire).

Der Interscapularreflex wird vom Innenrande der Scapula aus hervorgerufen und besteht in einer Adduction der Schulterblätter. Er fehlt häufig.

Der Glutäalreflex ist eine Contraction der Musculi glutaei durch Reizung der Glutäalhaut. Auch er ist nicht constant.

Der Analreflex besteht darin, daß Reizung der Haut des Anus (am besten durch leichten Stich oder durch Kratzen mit einer Nadel) eine Contraction des Sphincter ani externus hervorruft. Er fehlt ebenfalls nicht selten.

In betreff der diagnostischen Bedeutung der Abnormitäten der Hautreflexe und der Localisation der Hautreflexe in den Rückenmarkssegmenten vgl. S. 1109 ff. und S. 1272 ff.

Normale Sehnen-, Periost- und Gelenkreflexe.

Der Patellarreflex oder das Kniephänomen besteht in einer Contraction des Musculus quadriceps bei Schlag auf die Patellarsehne mittels des Ulnarrandes der Hand oder besser eines festen, nicht zu leichten, kantigen Gegenstandes (Percussionshammer).

Der Achillessehnenreflex besteht in einer Contraction der Wadenmuskulatur bei Schlag auf die Achillessehne oder bei plötzlicher Anspannung derselben durch passive Dorsalflexion des Fußes. Stellt man den Versuch in der letzterwähnten Weise an, so erhält man, falls der Achillessehnenreflex pathologisch gesteigert ist, eine Reihe sich rasch folgender Plantarflexionen des Fußes, welche sich häufig solange wiederholen, als man vom Fußballen aus einen dorsalwärts gerichteten Druck ausübt. Die Wiederholung der Flexionen rührt hier offenbar davon her, daß jede Contraction der Wadenmuskulatur die Wirkung des Druckes auf die Planta vorübergehend aufhebt, so daß derselbe nachher als erneuter Stoß einwirkt. Man bezeichnet die in dieser Weise sich äußernde Steigerung des Achillessehnenreflexes kurz als Fußphänomen oder Fußklonus.

Die Sehnenreflexe an der oberen Extremität sind ziemlich inconstant. Man erhält zuweilen bei Gesunden eine Beugung der Hand durch

Beklopfen der Beugesehnen am Handgelenke, eine Beugung des Vorderarmes von der Bicepssehne, eine Streckung desselben von der Tricepssehne aus. Bei Steigerung der Sehnenreflexe können solche dagegen auch in der oberen Extremität von den verschiedensten Sehnen aus durch Beklopfen erhalten werden. Unter diesen Verhältnissen erhält man zuweilen einen Klonus, wenn man die Hand stark dorsal flectiert, Handklonus (Analogon des Fußklonus).

Periost- und Gelenkreflexe entstehen in inconstanter Weise beim Gesunden durch Beklopfen verschiedener Knochenvorsprünge und Gelenke. Die bekanntesten Periostreflexe sind diejenigen der Ulna und des Radius am Handgelenke. Es entsteht dabei meist Beugung und Pronation der Hand und Beugung der Finger.

Bei der Prüfung der Sehnen- und Periostreflexe ist die schon oben betonte Forderung, die Aufmerksamkeit des Patienten von dem untersuchten Körperteile abzulenken, besonders wichtig, da die letztere allein oft schon genügt, um durch unwillkürliche Anspannung der betreffenden Muskeln das Zustandekommen des gesuchten Reflexes zu verhindern. Zur Ablenkung der Aufmerksamkeit unterhält man sich am besten während der Untersuchung mit dem Patienten über irgend einen gleichgültigen Gegenstand oder man wendet bei der Prüfung der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten den sogenannten Jendrassikschen Kunstgriff an, indem man den Patienten auffordert, seine beiden Zeigefinger ineinander zu hängen und in dieser Weise die Vorderarme, ohne die Finger loszulassen, fest voneinander zu ziehen. Ich will jedoch bemerken, daß, wenn auch der Jendrassiksche Kunstgriff häufig zum Ziele führt, er nicht selten auch die entgegengesetzte Wirkung hat, indem er den Patellarreflex unterdrückt oder abschwächt. Es hängt dies offenbar von der Art und Weise ab, wie der Patient sich dabei verhält, ob er wirklich, wie man es beabsichtigt, dabei seine Aufmerksamkeit und Anstrengung ausschließlich auf die Finger concentriert oder ob er gleichzeitig die Muskeln der unteren Extremitäten durch Mitbewegungen anspannt. Das letztere wirkt auf das Zustandekommen der Patellarreflexe ungünstig. Wichtig ist es ferner, bei der Untersuchung auch die Stellung der Extremität so zu wählen, daß die Muskeln, welche bei dem Reflexe in Betracht kommen, activ erschlafft, passiv dagegen gespannt sind. Dies gilt namentlich für die Prüfung des Patellarreflexes, welche man am besten vornimmt, während der Patient in sitzender Stellung das untersuchte Bein über dem andern kreuzt und schlaff herabhängen läßt. Bei bettlägerigen Kranken, welche nicht sitzen können, wird zur Prüfung des Patellarreflexes das Bein passiv in halbe Flexion gebracht.

Constanz respective Häufigkeit des Vorkommens der normalen Reflexe des Spinalnervengebietes.

Von den im vorstehenden beschriebenen Reflexen sind nur wenige einigermaßen constant (auch diese nicht absolut), manche sind sogar bloß in einer Minderzahl der Fälle vorhanden. Nach den Untersuchungen von Pflästerer[1]) fanden sich die Reflexe in folgender Häufigkeit:

Bei Männern:

Epigastrischer Reflex (oberer Bauchreflex)	vorkommend in	62%[2])
Abdominalreflex (mittlerer Bauchreflex).	„	„ 99%
Cremasterreflex)	„	„ 66%[2])
Plantarreflex	„	„ 98%
Interscapularreflex	„	„ 15%
Glutäalreflex	„	„ 28%

[1]) Citiert nach K. Geigel, D. med. Wochenschr., 1892, Nr. 8, S. 166.
[2]) Ich habe den Eindruck, daß diese Zahl zu tief gegriffen ist.

Periostreflex von der vorderen Tibiakante	vorkommend in	5%
Periostreflex von dem unteren Ende der Vorderarmknochen	„	„ 29%
Patellarreflex	„	„ 98%
Achillessehnenreflex	„	„ 57%
Bicepssehnenreflex	„	„ 47%
Tricepssehnenreflex	„	„ 48%

Bei Frauen:	Vorhanden	Fehlend	Einseitig	Fraglich
Plantarreflex	88	11	1	—
Bauchreflex	92	7	—	1
Interscapularreflex	13	86	1	—
Glutäalreflex	11	89	—	—

Hieraus ergibt sich, daß nur das Fehlen der gesperrt gedruckten Reflexe diagnostisch verwertbar ist.

Neuere Anschauungen über die physiologische Entstehung der Reflexe und ihre Veränderung unter pathologischen Verhältnissen. Die Stauung der Reflexe.

Während man früher mit Rücksicht auf das Resultat von Tierversuchen geneigt war, die sämtlichen Reflexe im Rückenmark zu localisieren, um so mehr, als die Steigerung der Reflexe bei den meisten Rückenmarksquerläsionen damit gut übereinzustimmen schien, hat sich in der neueren Nervenpathologie, ausgehend von den Untersuchungen Bastians, eine Strömung geltend gemacht, welche das Rückenmark als Reflexorgan beim Menschen zu entthronen sucht. Es ist diese Tendenz wesentlich auf Beobachtungen von Bastian und anderen zurückzuführen, welche ergeben haben, daß in einigen Fällen bei vollkommener Quertrennung des Rückenmarkes im Gegensatze zu den unvollständigen Quertrennungen sämtliche Reflexe in den unteren Extremitäten vollkommen erloschen gefunden wurden. Man stellte deshalb die Behauptung auf, daß in allen denjenigen Fällen, wo bei Querläsionen noch Reflexe in den unterhalb der Querläsion innervierten Gebieten gefunden werden oder wo dieselben sogar gesteigert sind, es sich nicht um vollständige Quertrennungen handeln könne, da das vom Gehirn isolierte Rückenmark keine Reflexe erzeuge. Es ist aber klar, daß einzelne derartige Beobachtungen von Aufhebung sämtlicher Reflexe bei Querläsionen des Rückenmarkes nichts beweisen, da ja in solchen Fällen durch Hemmungen oder infolge verminderter Blutzufuhr durch die Läsion der Arteriae spinales der unterhalb der Durchtrennung liegende Teil des Rückenmarkes beeinflußt sein kann[1]). Viel wichtiger für die Entscheidung, ob die klinisch in Betracht kommenden Reflexe beim Menschen sich im Rückenmark abspielen oder nicht, ist die Frage, ob es Fälle gibt, wo bei anatomisch festgestellter völliger Querläsion des Rückenmarkes noch Reflexe der unteren Körperteile beobachtet werden. Derartige einwandsfreie Fälle sind nun bekannt geworden[2]). Dieselben ergeben, daß wenigstens die Sehnenreflexe zweifellos im Rückenmark sich abspielen. Ähnliche Resultate ergaben auch die Beobachtungen von Laborde[3]) an Enthaupteten, bei denen sich noch Sehnenreflexe nachweisen ließen. Ist somit die Ansicht, daß alle Reflexe der Mitwirkung des Gehirnes[4]) bedürfen, unhaltbar, so hat doch die ganze Bewegung das Gute gehabt, daß man die frühere Anschauung, wonach alle Reflexe ausschließlich im Rückenmark respective in den diesen homologen

[1]) Gerhardt, Über das Verhalten der Reflexe bei Querdurchtrennung des Rückenmarkes, D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1895, Bd. VI, S. 127, und Jendrassik, Über die allgemeine Localisation der Reflexe, D. Arch. f. klin. Med, 1894, Bd. LII.

[2]) Ibidem.

[3]) Citiert nach Jendrassik l. c.

[4]) Nach Bastians und Jacksons Auffassung speciell des Kleinhirnes. Nach meiner Auffassung kommt dabei jedenfalls in erster Linie das Großhirn in Betracht.

Teilen des Gehirnstammes sich abspielen, etwas genauer auf ihre Richtigkeit zu prüfen unternahm und ist das Verdienst von Jendrassik, gestützt auf klinische Erfahrungen, den Versuch einer Theorie der Reflexe gemacht zu haben, auf den wir näher eingehen müssen.

Es gibt nach Jendrassik spinale und cerebrale Reflexe und endlich solche, welche zugleich spinal und cerebral sind, d. h. für ihr normales Zustandekommen sowohl spinaler als cerebraler Reflexcentren bedürfen. Jendrassik teilt die physiologischen Reflexe folgendermaßen ein und gibt folgende Charakteristik der einzelnen Kategorien:

I. Spinale Reflexe: Dahin gehören die Sehnen-, Periost- und Gelenkreflexe. Ihre Charaktere sind: 1. Die Auslösung erfolgt meist von Teilen aus, die wenig Empfindung haben. 2. Der Reflex ist mit keinem specifischen Gefühl verbunden. 3. Die Auslösung geschieht durch einfache mechanische Reizung, Schlag usw. 4. Die Intensität des Reflexes hängt von der Intensität, nicht von der Dauer der Reizung ab. 5. An uns selbst sind die Reflexe ebenso leicht auslösbar wie an anderen. 6. Die Latenzzeit dieser Reflexe ist entsprechend ihrer Entstehung im Rückenmark am kürzesten. 7. Die entstandene Bewegung ist eine sehr einfache und es geht ihr eine erkennbare Zweckmäßigkeit ab. 8. Anstrengung anderer Muskeln erhöht diese Reflexe (Jendrassikscher Kunstgriff, vgl. jedoch die auf diesen bezügliche Bemerkung S. 1103). 9. Verlangsamung dieser Reflexe kommt pathologisch nie vor. 10. Psychische Einflüsse sind, abgesehen von der Ablenkung der Aufmerksamkeit, welche die Reflexe verstärkt, ohne Einfluß[1]).

II. Cerebrale Reflexe. Vorwiegend Hautreflexe. Dahin gehören: Scapular-, Bauch-, Cremaster-, Glutäal-, Fußsohlen-, Augenlid-, Gaumen-, Conjunctival- und Analreflex. Diese Reflexe haben folgende Eigentümlichkeiten: 1. Die Auslösung erfolgt von gut empfindenden Stellen aus, unter denen besonders an leise Berührung nicht gewöhnte Stellen geeignet sind (Kitzel). 2. Die Auslösung ist mit einer specifischen Empfindung verbunden (Stich, Kälte, Kitzel usw.). 3. Es genügt eine ebenso kurze Reizung wie bei den Reflexen der ersten Kategorie. 4. Schwächere Berührung hat oft stärkere Wirkung als starke, die Individualität ist von großem Einflusse. 5. An sich selbst kann man diese Reflexe kaum oder nur in geringerem Grade auslösen. 6. Die Latenzzeit ist eine längere und nicht so constante wie bei der ersten Kategorie von Reflexen. Sie ist sehr von der Empfindungszeit abhängig und entspricht der Reactionszeit (d. h. der Zeit, welche die willkürliche Reaction auf einen sensiblen Reiz erfordert). 7. Die entstandene Bewegung ist einfach und ihr Hauptcharakter ist Flucht vor der Einwirkung. 8. Gesteigerte Tätigkeit anderer Muskeln steigert den Reflex nie, kann ihn sogar herabsetzen. 9. Bei Hirnlähmungen sind diese Reflexe auf der gelähmten Seite herabgesetzt. 10. In Fällen von verspäteter Empfindung sind auch diese Reflexe verspätet. 11. Psychische Einflüsse können diese Reflexe herabsetzen, aber auch steigern, Ablenkung der Aufmerksamkeit vermindert den Reflex.

III. Compliciertere Reflexe. Es handelt sich hier um Reflexe, welche complicierte „Centren" haben, innerhalb deren der Reflex nicht als einfache Bewegung, sondern als Serie von solchen sich abspielt. Dahin gehören folgende Reflexarten: Niesreflex, Brechreflex, Schluckreflex, Hustenreflex, Harnentleerung, Kotentleerung, Genitalreflex (Ejaculation). Ihr gemeinsamer Charakter ist folgender: 1. Sie sind von gut empfindenden Stellen auslösbar. 2. Die Auslösung geht mit specifischer Empfindung vor sich und diese Empfindung spielt bei der Entstehung des Reflexes selbst eine noch größere Rolle als bei der Gruppe II. 3. Die Auslösung erfordert hier die längste Reizung. 4. Die Individualität hat einen großen Einfluß auf das Zustandekommen des Reflexes. 5. Die Reizung, welche diese Reflexe hervorruft, ist eine specifische, complicierte. 6. Die Latenzzeit ist hier die längste und es scheint eine Art von Summation der Erregungen zur Auslösung notwendig zu sein. 7. Die entstehende Bewegung ist eine sehr complicierte, bilaterale, es treten mehrere Muskelgruppen, bei einigen dieser Reflexe auch antagonistische, in Action. 8. Muskeltätigkeit wirkt einigermaßen schwächend. 9. Psychische Einflüsse sind von großer Wirkung. 10. Reflexe dieser Gruppe gehören zu den vegetativen Functionen. Der Unterschied zwischen Gruppe II und III besteht wesentlich darin, daß bei Gruppe II sich die Empfindung direct in einfache Reflexbewegung umsetzt, während bei Gruppe III die Empfindung respective die corticale Erregung zunächst ein complicierteres, aus verschiedenen Einzelcentren bestehendes subordiniertes Reflexcentrum in Function setzt, innerhalb dessen der Reflexvorgang dann einen selbständigen Ablauf nimmt.

Ich bemerke vorläufig zu dieser Einteilung, daß, wenn man dieselbe auch acceptieren will — auf die Bedenken hiergegen komme ich nachher zu sprechen —, doch jedenfalls die descriptiven Charakteristica, welche Jendrassik für die einzelnen Gruppen

---

[1]) Nach meiner Erfahrung werden die Sehnenreflexe sehr stark durch psychische Erregungen gesteigert. Gesteigerte Sehnenreflexe können ein sehr wichtiges Indicium psychischer Erregungszustände sein.

von Reflexen gibt, nicht alle zutreffend erscheinen. Es würde jedoch zu weit führen, in dieser Beziehung hier auf eine Kritik der einzelnen Punkte einzutreten. Vorläufig wollen wir wenigstens die Einteilung acceptieren. Ich würde für die letzte Gruppe von Jendrassik die Bezeichnung corticonucleäre Reflexe vorschlagen. Soweit sie spinalen Innervationsgebieten angehören, können sie auch cerebrospinal bezeichnet werden. Der cerebrale Factor spielt bei den einzelnen corticonucleären Reflexen eine verschieden große Rolle, wie schon daraus hervorgeht, daß vollkommen Bewußtlose niemals husten oder niesen, dagegen unter Umständen noch schlucken und in normaler Weise, wenn auch unbewußt, Urin und Kot entleeren.

Zugunsten der Richtigkeit der Auffassung, wonach bei den zwei letzten Gruppen von Reflexen corticale Vorgänge eine Rolle spielen, möchte ich anführen die Abschwächung der Hautreflexe von anästhetischen Stellen Hysterischer aus sowie das rein cerebrale Zustandekommen z. B. des Plantarreflexes bei kitzlichen Patienten, denen man nur mit Kitzel droht, ohne sie zu berühren, ebenso das Zustandekommen von Erbrechen bei ekelhaften Vorstellungen usw.

Fragen wir uns, wie sich unter Zugrundelegung dieser Anschauungen von der Entstehung der Reflexe das klinische Verhalten der Reflexe unter pathologischen Bedingungen speciell bei unterbrechenden Herdläsionen im Gehirne und Rückenmark erklärt:

Cerebrale Hemiplegien. Hier sind die Sehnenreflexe (Gruppe I), da sie spinaler Natur sind, in der Regel erhalten. Im Anfange können sie (wie man annimmt, durch hemmende Wirkungen der Läsion) erloschen sein. Später werden sie gewöhnlich durch die Läsion der cerebralen Hemmungsbahnen (vgl. S. 1065 f., active Contracturen) gesteigert. — Das Verhalten der Hautreflexe (Gruppe II) bei der cerebralen Hemiplegie erklärt sich unter der Annahme, daß die Willkürbahn (Pyramidenbahn) identisch ist mit dem motorischen Schenkel des corticalen Reflexbogens. Wir finden auf der gelähmten Seite meist Herabsetzung oder Erloschensein der (zur Kategorie II gehörigen) Hautreflexe, weil der Reflexbogen derselben unterbrochen ist. Bei der indirect (durch Fernwirkung) bedingten Hemiplegie können die Hautreflexe, wenn sie auch gewöhnlich anfangs herabgesetzt sind, erhalten sein. Es erklärt sich dies aus der Annahme, daß die Läsion hier die Willkürimpulse nicht durchläßt, wohl aber die Refleximpulse. Das Erhaltensein der Hautreflexe auf der hemiplegischen Seite kann also als ein Zeichen günstiger Vorbedeutung aufgefaßt werden, weil es für ein nicht vollständiges Durchbrochensein der motorischen Bahn spricht. — Das Verhalten der complicierten Reflexe (Gruppe III) bei der cerebralen Hemiplegie ist je nach dem verschieden starken Einfluß, welchen der cerebrale Factor bei ihrer Entstehung hat (vgl. oben), verschieden. In der Regel werden sie nicht gestört, schon weil sie bilateral innerviert werden.

Rückenmarksquerläsionen. Hier müßten, falls das Jendrassiksche Schema richtig ist, im allgemeinen die Sehnenreflexe als rein spinale Reflexe, soweit die Läsion nicht gerade ihre Centren zerstört hat, erhalten, die Hautreflexe dagegen als cerebrale Reflexe gestört sein. Hiermit scheint nun die klinische Erfahrung nicht recht übereinzustimmen. Bei dem gewöhnlichen Bilde der Rückenmarksquerläsionen, wie wir sie so häufig infolge von Myelitis zu Gesicht bekommen, finden wir gewöhnlich sowohl die Hautreflexe als auch die Sehnenreflexe gesteigert. Wie ist dies zu erklären? Das Erhaltensein der Sehnenreflexe ist nach dem Schema ohne weiteres klar. Ihre Steigerung beruht, wie man annimmt, auf dem Wegfalle reflexhemmender Einwirkungen, die in den lädierten Pyramidenbahnen verlaufen. — Woher aber die Steigerung der Hautreflexe, wenn dieselben wirklich, wie Jendrassik annimmt, ihren „Bogen" im Gehirne haben? Hier macht nun Jendrassik darauf aufmerksam, daß dasjenige, was man bei den Rückenmarksquerläsionen gewöhnlich einfach als gesteigerte Hautreflexe betrachtet, in Wirklichkeit pathologische Hautreflexe seien, welche in dieser Form normalerweise gar nicht existieren, sondern erst bei der Quertrennung die verschwundenen normalen Hautreflexe ersetzen. Gesteigert erscheinen namentlich die Reflexe von den unteren Extremitäten aus. Die Gründe, warum man berechtigt ist, anzunehmen, daß diese starken Reflexe nicht eine einfache Steigerung der normalen Hautreflexe darstellen, sind nach Jendrassik folgende: Die normalen Hautreflexe der unteren Extremitäten sind bloß von der Fußsohle aus erhältlich, wie hochgradig die Erregung auch sein mag. Die pathologischen Hautreflexe bei der Rückenmarksquerläsion sind ziemlich von jeder Stelle der unteren Extremität aus zu erhalten. Der normale Plantarreflex ist an Kitzel- und Schmerzempfindung gebunden und ist zeitlich von dem Auftreten der dazu gehörigen Empfindung abhängig (was am besten bei verlangsamter Schmerzleitung bei Tabes zu erkennen ist), die pathologischen Hautreflexe sind dagegen nicht mit Empfindungen verbunden und nicht an dieselben gebunden. Der physiologische Hautreflex wird bei wiederholter Prüfung, auch wenn er sehr stark ist, durch Ermüdung bald schwächer bis zum Verschwinden. Der pathologische zeigt meist diese Erscheinung nicht, sondern ist immer wieder erhältlich. Der physiologische Haut-

reflex tritt besonders leicht bei schwacher Berührung auf, der pathologische dagegen ist proportional der Stärke des Reizes. Der pathologische Hautreflex der unteren Extremität besteht immer darin, daß der Oberschenkel stark angezogen, das Knie nach außen rotiert, der Fuß dorsal flectiert wird, in seltenen Fällen umgekehrt in einer Streckung des Oberschenkels und Plantarreflexion des Fußes. Beides ist verschieden von dem physiologischen Plantarreflex, bei welchem in erster Linie bloß eine Plantarflexion der Zehen und Dorsalflexion des Fußes und nur in geringem Maße leichte Bewegungen der Oberschenkel- und Beckenmuskeln zustande kommen. Das Auftreten dieser starken abnormen Hautreflexe an Stelle der normalen erklärt sich nach Jendrassik bei den Rückenmarksquerläsionen dadurch, daß die sensiblen Impulse, welche an der Läsionsstelle unterbrochen werden, sich gewissermaßen seitliche Reflexwege bahnen, die unter normalen Verhältnissen nicht betreten werden. Gegenüber diesem gewöhnlichen Verhalten der Hautreflexe bei der Rückenmarksquerläsion würden sich die Fälle, wo bei acuten Rückenmarksläsionen die Hautreflexe in vermindertem Maße zustande kommen, durch die Annahme erklären, daß der untere Teil des Rückenmarkes, sei es anatomisch (mangelhafte Blutversorgung), sei es durch hemmende Einwirkungen von der Läsionsstelle aus, mit geschädigt ist, so daß jene pathologischen Reflexe nicht zustande kommen können. Eine ähnliche Erklärung würde man für diejenigen Fälle geben müssen, wo auch die Sehnenreflexe,wie es bei den acuten traumatischen vollkommenen Quertrennungen des Rückenmarkes die Regel ist, erloschen gefunden werden. Für diese Auffassung spricht, daß in diesen Fällen der ursprünglichen Herabsetzung der Haut- und Sehnenreflexe häufig später eine Steigerung derselben respective eine Steigerung der Sehnenreflexe und das Auftreten pathologischer Hautreflexe folgt.

So die Jendrassiksche Auffassung. Trotzdem, daß manches für die hier auseinandergesetzte Jendrassiksche Anschauung von der Genese der Reflexe spricht, so hat dieselbe doch in einer Beziehung meines Erachtens eine große Schwierigkeit. Dieselbe liegt in der Annahme, daß die Hautreflexe, welche bei Rückenmarksquerläsionen in den vom unteren Teile des Rückenmarkes innervierten Teilen zustande kommen, nicht erhaltene, sondern neu gebahnte pathologische Reflexe seien. Wenn diese Auffassung auch zulässig erscheint für die starken und veränderten Reflexe von den unteren Extremitäten aus, wie sie oben beschrieben wurden, so erscheint es doch durchaus gezwungen, bei einer Myelitis des oberen Dorsalmarkes mit vollkommener motorischer und sensibler Lähmung anzunehmen, daß, falls man hier noch den Cremasterreflex, die Bauchreflexe usw. nachweisen kann, diese engumschriebenen Reflexe auf einem andern Wege als dem physiologischen zustande kommen und doch muß wohl bei solchen vollständigen Lähmungen angenommen werden, daß der physiologische cerebrale Reflexweg versperrt ist. Das Fortbestehen dieser Reflexe, mögen sie nun normal stark, abgeschwächt oder gesteigert sein (alle drei Möglichkeiten kommen bei Querläsionen des Rückenmarkes vor), läßt sich doch am leichtesten erklären durch die Annahme, daß ihre Centren oder, besser gesagt, ihre Reflexbögen unterhalb der Querläsion liegen und erhalten sind. Anderseits aber erscheint das entgegengesetzte Verhalten dieser Reflexe bei den cerebralen Hemiplegien schwer vereinbar mit dieser Annahme. Es scheint mir, daß die Lösung dieses Dilemmas durch folgende Annahme möglich ist: Die von Jendrassik als rein cerebral betrachteten Hautreflexe sind in Wirklichkeit wie seine dritte Gruppe (S. 1105) corticonucleär respective soweit sie spinale Gebiete betreffen, cerebrospinal, sie haben ihr eigentliches Reflexcentrum oder, besser gesagt[1]), einen unteren kurzen Reflexbogen im Rückenmark, daneben aber einen übergeordneten „oberen Reflexbogen“ im Gehirn. Sie besitzen also gewissermaßen zwei collaterale Reflexbogen (vgl. Fig. 379, S. 1273). Unter normalen Verhältnissen ist bei der Entstehung des Reflexes die Miterregung des cerebralen Bogens notwendig, nur unter seiner Mitwirkung wird dann durch einen centrifugalen Impuls das Rückenmarkscentrum genügend erregt und damit der Reflex selbst ins Spiel gesetzt. Bei cerebralen

[1]) In betreff des kaum mehr haltbaren Begriffes und des bloß im Interesse der Abkürzung gestatteten Ausdruckes „Reflexcentren“ vergleiche die Auseinandersetzung auf S. 1272 f. (Segmentlocalisation).

motorischen Hemiplegien ist die centrifugale Bahn vom Gehirn zu den „Reflexcentren“ im Rückenmark (die wahrscheinlich identisch ist mit der Pyramidenbahn) unterbrochen (Läsion *cd*, Fig. 379, S. 1273) und die Hautreflexe kommen auf der gelähmten Seite nicht zustande. Handelt es sich dagegen um eine Rückenmarksquerläsion (*ab* in der nämlichen Figur), so sind die Verhältnisse folgende: Der cerebrale Reflexbogen ist auch hier unterbrochen. Man sollte also erwarten, daß auch hier ganz ähnlich wie bei der cerebralen Lähmung die Hautreflexe erloschen gefunden werden. Daß dies nicht der Fall ist, erklärt sich nun daraus, daß die Querläsion durch die sensible Leitungsunterbrechung im Rückenmark die sensible Erregung gewissermaßen staut. Der von der Peripherie ausgelöste Impuls wird sich also seine Bahn im Bereiche der unteren Rückenmarkssegmente suchen müssen. Dies wird im allgemeinen in der Richtung des präformierten spinalen Reflexbogens des betreffenden cerebrospinalen Reflexes geschehen, da dieser die ausgeschliffenste Bahn darstellt, so daß nun die sonst auf cerebrospinalem Wege zustande kommenden Hautreflexe rein spinal zustande kommen. Bei dieser Auffassung erklärt es sich, daß manche der erhaltenen Reflexe, so die Bauchreflexe, der Cremasterreflex, ihre vollkommen physiologische Ausbreitungsform beibehalten, ebenso aber auch erklärt es sich, daß manche andere Reflexe dabei durch die Stauung der Erregung an der Querläsion neben abnormer Stärke auch eine abnorme Ausbreitungsform durch Überspringen der Erregung auf benachbarte Bahnen erlangen (Jendrassiks pathologische Reflexe, vgl. auch S. 1111 ff.). Die Stauung der Erregung an der Läsionsstelle genügt bei dieser Auffassung, um auch ohne die Annahme des Wegfalles reflexhemmender Bahnen (die übrigens nicht bestritten werden soll) die abnorme Stärke der Reflexe bei der Rückenmarksquerläsion zu erklären. Bei der cerebralen Hemiplegie (Läsion *ab*, Fig. 379, S. 1273) ist dem gegenüber, wie die Figur zeigt, da hier der centripetalen Erregung im ganzen Rückenmark und einem großen Teile des Gehirnes ausgedehnte Abflußwege offen stehen, kein Grund für eine eigentliche Stauung der Erregung und somit auch kein Grund für ein rein spinales Zustandekommen der sonst vom Gehirn ausgehenden Reflexe vorhanden und dieselben fallen deshalb infolge des Fehlens der cerebralen Auslösung einfach aus oder erscheinen wenigstens durch die Abschwächung der Auslösung abgeschwächt. Man kann wohl annehmen, daß hier die centripetalen Impulse sich mehr oder weniger wirkungslos über die weit offenstehenden Bahnen des Centralnervensystemes ausbreiten und dort gewissermaßen im Sande verlaufen. Es ist zu bemerken, daß die Annahme von Stauung und Überspringen der Erregungen im Rückenmark gegenwärtig wohl Anspruch darauf erheben kann, mehr als eine bloße bildliche Auffassung zu sein, seitdem wir durch die Golgischen Untersuchungen wissen, daß im Rückenmark durch die Existenz der verzweigten sensiblen Collateralen (Fig. 379, S. 1273) in der Tat Abflußwege für die Erregungen nach allen Seiten hin offenstehen und daß es nur von der Größe der Widerstände abhängt, welcher dieser Wege durch die Erregung respective durch einen Reflex betreten wird. Es sei endlich noch bemerkt, daß das auf S. 1108 f. in betreff des Verhaltens der Sehnenreflexe bei cerebraler Hemiplegie und Rückenmarksquerläsionen Gesagte durch die soeben dargestellte Modification der Jendrassikschen Auffassung nicht betroffen wird und daß die zuweilen bei sehr acuten, besonders traumatischen Rückenmarksquerläsionen vorkommende Abschwächung der sämtlichen Reflexe auch nach der hier vertretenen Theorie entweder auf Hemmungen oder auf Schädigungen der unteren Rückenmarksabschnitte durch Circulationsstörungen usw. zurückzuführen sein wird. Wie sich das Verhalten der Blasen- und Mastdarmfunction nach der hier vertretenen Auffassung erklärt, soll später (S. 1284 ff.) auseinandergesetzt werden.

Nach dieser meiner Auffassung würde sich also das Schema der Reflexe gegenüber Jendrassik vereinfachen. Wir hätten physiologisch nur zu unterscheiden zwischen zwei Gruppen von Reflexen. Die erste Gruppe wird gebildet durch die rein spinalen respective, soweit es sich um die Gebiete von Hirnnerven handelt, rein nucleären Reflexe. Es sind dies die Sehnen-, Periost- und Gelenkreflexe. Die zweite Gruppe sind die cerebrospinalen respective cerebronucleären Reflexe, zu welchen die normalen einfachen Haut- und Schleimhautreflexe sowie die complicierten Reflexe der Jendrassikschen dritten Gruppe, die Blasen- und Mastdarmreflexe usw. gehören. Bei dieser zweiten Gruppe wirken Hirn und Rückenmark respective Hirnrinde und Hirnnervenkerne normalerweise zusammen, indem die Action in einem unteren (nucleären) Reflexbogen unter physiologischen Verhältnissen von der Hirnrinde ausgelöst wird. Bei Querläsionen des Rückenmarkes können Reflexe dieser zweiten Gruppe auf rein spinalem Wege zustande kommen und dabei durch Reflexstauung verstärkt und auch deformiert werden. Es scheint mir diese Auffassung die einzige zu sein, welche unseren klinischen Erfahrungen entspricht. Die Jendrassiksche Auffassung stellt sich wesentlich dadurch in Gegensatz zu den Tatsachen, daß sie die spinalen kurzen Wege für normale Hautreflexe nicht anerkennt, die wir ja doch auf Grund pathologisch-anatomischer und experimenteller Befunde (vgl. die Tabelle auf S. 1274 ff.) sogar schon localisieren und auch mit Erfolg für die Localdiagnostik verwerten können und deren Existenz durch das Vorkommen undeformierter Reflexe bei totaler Querläsion des Rückenmarkes bewiesen wird.

Die quantitativen Veränderungen des Verhaltens der Reflexe in ihrer diagnostischen und prognostischen Bedeutung.

Zunächst ist zu betonen, daß das Erhaltensein der Reflexe diagnostisch stets von größerer Wichtigkeit ist als das Fehlen oder die Herabsetzung derselben, weil das erstere mit Sicherheit beweist, daß der betreffende Reflexbogen erhalten ist, während beim Fehlen oder der Herabsetzung der Reflexe neben der Läsion des Reflexbogens noch die Möglichkeit einer bloßen Hemmungswirkung und einer Fernwirkung durch Circulationsstörungen diagnostisch in Berücksichtigung zu ziehen ist. In ähnlicher Weise ist aber auch eine Steigerung der Reflexe mehrdeutig. Sie kann sowohl durch Läsionen bedingt sein, welche direct die Reflexcentren respective die Reflexbahnen erregen, als auch durch solche, welche Hemmungen hinwegräumen respective Hemmungsbahnen lädieren. Infolgedessen sind die pathologischen Verhältnisse der Reflexe ziemlich complicierl und es läßt sich über dieselben nur verhältnismäßig wenig Typisches angeben.

Am klarsten sind die Verhältnisse bei Läsionen, welche ihren Sitz im unteren (nucleären) Reflexbogen (vgl. S. 1107 ff. und Fig. 379, S. 1273) haben. Jede Läsion des letzteren, mag der sensible Schenkel, der Kern oder der motorische Schenkel lädiert sein, kann die Reflexe herabsetzen oder aufheben. Auch für diejenigen Reflexe, welche wie die Hautreflexe zum Teil cortical sind respective neben dem unteren noch einen oberen Reflexbogen besitzen (Fig. 379, S. 1273), muß jener untere Reflexbogen erhalten sein, damit der Reflex zustande kommt, da nach unseren Auseinandersetzungen der obere Reflexbogen keine selbständige Function, sondern nur die Aufgabe hat, die Function des unteren Reflexbogens in Kraft treten zu lassen. So findet man also Aufhebung oder Abschwächung jedes Reflexes bei den anatomischen Läsionen seines nucleären Reflexbogens. Dahin gehört das Erloschensein der Sehnenreflexe bei Tabes, das Erloschensein sämtlicher Reflexe bei peripherer Neuritis und anderen peripheren Lähmungen. Anderseits kommt eine Verstärkung der Reflexe (infolge einer Erregbarkeitssteigerung in den unteren Reflexbogen) z. B. beim Tetanus, bei hysteri-

schen und neurasthenischen Zuständen, vor, und — ein Punkt, der diagnostisch zuweilen Schwierigkeiten bereiten kann — zuweilen im Anfangsstadium der Neuritis, besonders solange dieselbe mit Hyperalgesie verbunden ist.

Die Verhältnisse bei der cerebralen Hemiplegie und bei den Rückenmarksquerläsionen sind im vorhergehenden Abschnitt bei Anlaß der Theorie der Reflexe (S. 1107 f.) genauer erörtert worden und es muß hier auf jene Darstellung verwiesen werden. Im übrigen ist in betreff der diagnostischen Verwertung der Reflexe bei diesen Erkrankungen noch folgendes zu sagen.

Bei den cerebralen Hemiplegien ist die Herabsetzung der Hautreflexe (S. 1106 f.) und die Veränderung (Verstärkung oder Abschwächung) der Sehnenreflexe (S. 1106 f.) auf der gelähmten Seite mitunter ein wichtiges diagnostisches Mittel, um die Hemiplegie schon im Insult, wo die Patienten noch bewußtlos sind und wo also die Motilität direct nicht geprüft werden kann, zu erkennen. Zu diesem Zwecke können besonders gut die Bauchdeckenreflexe, bei Männern außerdem die Cremasterreflexe und bei Weibern die Leistenreflexe benutzt werden. Das Kriterium läßt jedoch im Stiche, falls durch hemmende Einflüsse die Reflexe beiderseits nicht auszulösen sind, was immer ein Zeichen einer sehr schweren Erkrankung ist. Das Erhaltensein der Hautreflexe auf der hemiplegischen Seite wird immer als ein prognostisch relativ günstiges Zeichen aufgefaßt werden dürfen, weil es beweist, daß der durch das Gehirn verlaufende obere Reflexbogen, dessen motorischer Schenkel wohl mit der Willkürbahn identisch ist, nicht völlig zerstört ist (vgl. S. 1106).

Bei Rückenmarksquerläsionen sind nach unseren früheren Auseinandersetzungen die Hautreflexe, welche unterhalb der Läsion ihren nucleären Bogen haben, ebenso wie die Sehnenreflexe im allgemeinen gesteigert. Mit Rücksicht auf die hierfür im vorhergehenden Abschnitt gegebene Erklärung wird eine starke Steigerung der Hautreflexe respective das Auftreten pathologischer Hautreflexe eine schwere Läsion andeuten. Anderseits wird aber auch eine erhebliche Herabsetzung der unterhalb der Läsionsstelle entstehenden Reflexe hier insofern von diagnostischer Wichtigkeit sein, als sie entweder von der Querläsion ausgehende Hemmungswirkungen oder aber ein Mitergriffensein des unterhalb der Querläsion liegenden Rückenmarksabschnittes, sei es durch eine bloße Circulationsstörung, sei es durch das Vorhandensein auch einer Längsläsion des Rückenmarkes, beweist. Bei den traumatischen Rückenmarksläsionen spricht nach Bastian, Kocher u. a. ein Aufgehobensein der Sehnenreflexe der unteren Körperhälfte für eine völlige Quertrennung. Es erklärt sich dies wohl nach unserer Auffassung von der Localisation der Reflexe durch die in solchen Fällen vorhandenen starken Hemmungswirkungen, vielleicht auch durch die starke Schädigung der Circulation in dem unteren Teile des Rückenmarkes durch Läsion der Art. spinales oder sonstige Circulationsstörungen. Denn die Sehnenreflexe kommen in diesen Fällen zuweilen später wieder, obschon sich natürlich die Continuität des Rückenmarkes nicht herstellt. Für die operative Behandlung von Rückenmarkscompressionen (Spondylitiden usw.) scheint mir ein wichtiger Gesichtspunkt der zu sein, daß sich aus unseren Erörterungen über die Ursache der Steigerung und Deformierung der Hautreflexe durch Querläsionen ergibt, daß um so eher auf ein bloß comprimiertes, aber sonst noch intactes Rückenmark gerechnet werden kann, je mehr die Reflexe ein normales Verhalten zeigen, d. h. je weniger hochgradig die Steigerung und namentlich auch die Deformierung der Reflexe ist, je weniger die normalen Reflexe durch pathologische ersetzt sind. Es ergibt sich dieser Schluß, der sich mir mehrfach praktisch bestätigt hat, daraus, daß, je hochgradiger die Querläsion ist, um so erheblicher der auf S. 1108 als „Reflexstauung“ bezeichnete Vorgang sein wird. Ebenso wie starke Steigerung respective Deformierung der Reflexe, so

spricht aber auch Aufhebung der Reflexe nach dem vorhin Gesagten hier für eine schwere Herdläsion und gegen einfache Compression. Im übrigen liegt die Hauptbedeutung der Reflexe bei den Rückenmarksquerläsionen darin, daß das Erhaltensein gewisser Reflexe unter Zugrundelegung der Regeln für die Localisation der Reflexe in den Segmenten (S. 1272 ff.) uns die unzweifelhaftesten Hilfsmittel für die Localdiagnose der Höhenausdehnung des Herdes respective für das Erhaltensein gewisser Rückenmarkssegmente an die Hand gibt. Das Fehlen der Reflexe ist nach dem Gesagten in dieser Richtung viel weniger verwertbar, weil dabei immer die erwähnten indirecten Wirkungen im Spiele sein können.

Hier muß nun endlich noch auf die Schwierigkeit aufmerksam gemacht werden, bei spastischen Lähmungen die einzelnen Reflexe diagnostisch zu verwerten. Wenn nämlich die gelähmten Muskeln starr contrahiert sind, so hat dies zur Folge; daß sowohl Haut- als Sehnenreflexe sich in den gespannten Muskeln nicht mehr genügend ausprägen können. Besonders ausgesprochen ist diese Erscheinung zuweilen beim Tetanus, wo infolge der dauernden Spannung der Muskeln von gewöhnlichen Reflexen häufig gar nicht mehr die Rede ist und wo doch das Auftreten von tetanischen Stößen bei jeder Erregung mit Bestimmtheit auf eine Reflexsteigerung schließen läßt.

Das Verhalten der Blasen- und Mastdarmreflexe wird auf S. 1284 ff. einer gesonderten Besprechung unterzogen.

Erst in neuerer Zeit hat man die Beeinflussung der Reflexe durch Toxinwirkungen näher studiert. Von Interesse ist nach dieser Richtung die Feststellung von Marinian[1]), Longard[2]), Lüthje[3]), Burnes[4]) und Wiens[5]), daß in der Pneumonie ähnlich wie daselbst auch das Argyll-Robertsonsche Phänomen von Schultze beobachtet wurde, häufig auch die Patellarreflexe einseitig oder doppelseitig fehlen. Es illustrieren diese Erfahrungen die Bedeutung von Toxinwirkungen für die Entstehung der Tabes dorsalis.

Qualitative Veränderung der Reflexe. Pathologische Reflexe.

Es geht aus meiner Auseinandersetzung auf S. 1107 ff. hervor, daß viele sogenannte pathologische Reflexe aufzufassen sind als Deformierungen der normalen Reflexe durch Übergreifen des Reflexim pulses auf Bahnen, die nur durch einen in die gewöhnliche Reflexbahn eingeschalteten Widerstand infolge von Reflexstauung dem Impulse zugänglich werden. Häufig ist durch diesen Vorgang der ursprüngliche Reflex nur insoweit modificiert, daß man denselben, wenn auch entstellt, wieder erkennt. In anderen Fällen können dagegen auf analoge Weise Reflexe zustande kommen, welche vollkommen als pathologische Erscheinungen imponieren. Es ist unmöglich, alles derartige, was man bei Rückenmarksquerläsionen beobachtet, hier aufzuzählen.

Ein häufig beobachteter pathologischer Plantarreflex, welcher namentlich bei Querschnittsläsionen des Rückenmarkes zustandekommt, besteht darin, daß bei Reizung der Fußsohle unter Wegfall der Plantarflexion der Zehen und oft auch der Dorsalflexion des Fußgelenkes eine übermäßige Beugung des Oberschenkels, oft verbunden mit Auswärtsrotation desselben zustande kommt, die sich nicht selten auch mit Reflexbewegungen in weit entfernten Muskelgebieten des Bauches, des andern Beines und der Arme combiniert. Häufig läßt sich dieser pathologische Reflex auch von anderen Stellen der Extremität als von der Sohle, so z. B. vom Oberschenkel her, auslösen. Zu den pathologischen Plantarreflexen gehört ferner auch das sogenannte Babinskische Phänomen, welches darin besteht, daß bei Reizung der Fußsohle keine Plantarflexion der Zehen, sondern sofort Dorsalflexion derselben, besonders der großen Zehe, erfolgt. Babinski fand, daß das Auftreten dieser Erscheinung fast immer

---

[1]) Rivista clinica Bologna, 1884.
[2]) Zeitschr. f. Nervenheilk., 1891.
[3]) Münchn. med. Wochenschr., 1902, Nr. 32.
[4]) Birmingham med. Review, April 1907.
[5]) Zeitschr. f. kl. Med., Bd. LXV, 1908, S. 53.

von einer Läsion der Pyramidenbahn abhängt. Diese Ansicht wird durch H. Schneider[1]) insofern bestätigt, als auch dieser Autor das Babinskische Phänomen vorwiegend bei Läsionen der Pyramidenbahn fand. Schneider nimmt zur Erklärung dieser Erscheinung an, daß bei dem gewöhnlichen Fußsohlenreflexe die Beugung der Zehen eine corticale, die Dorsalflexion dagegen eine medulläre Componente des Reflexes darstelle und daß infolgedessen bei Läsion der Pyramidenbahn der Reflexbogen für die Plantarbeugung, nicht aber derjenige für die Dorsalbeugung durchbrochen sei. Ebensogut wie durch Läsion der Pyramidenbahn könne jedoch das Babinskische Phänomen durch Steigerung der medullären Componente des Reflexes zustande kommen und dasselbe beweise deshalb nicht mit Sicherheit eine Läsion der Pyramidenbahn. Es will mir jedoch scheinen, daß durch die von mir angenommene Stauungsdeformierung der Reflexe sich die Umwandlung des gewöhnlichen Fußsohlenreflexes in den Babinskischen Reflex ebensogut erklären läßt, wie nach der Schneiderschen Annahme. Der Babinskische Reflex kommt gewöhnlich leichter von der äußeren Seite der Fußsohle aus zustande als von der inneren und es werden auch Fälle beobachtet, in welchen man von dem äußeren Teile der Fußsohle den Babinski-Reflex, von dem inneren aus dagegen den normalen Fußsohlenreflex erhält. Es ist auch darauf hinzuweisen, daß ein Plantarreflex von dem Typus des echten Babinskischen Phänomens auch auf ganz andere Weise zustande kommen kann, nämlich dann, wenn bei einer Kernläsion des Lendenmarkes oder einer peripheren Lähmung der unteren Extremität die Zehenbeuger entweder allein oder doch stärker gelähmt sind als die Zehenstrecker, wobei dann naturgemäß der Refleximpuls in den Streckern überwiegen muß. Physiologisch kommt der Babinskische Reflex vor im Schlafe und im Anfange der Chloroformnarkose. Ebenso ist derselbe bei Kindern im ersten Lebensjahre physiologisch.

Eine dem Babinskischen Phänomen analoge Erscheinung, welche wie dieses in den einzelnen Fällen verschiedene Erklärungen gestattet, ist das sogenannte dorsale Unterschenkelphänomen von Oppenheim, welches darin besteht, daß bei Bestreichen der Innenfläche des Unterschenkels, statt wie normal gar kein Reflex oder eine Plantarflexion der Zehen und des Fußes eine Dorsalflexion dieser Teile zustande kommt.

Ferner führe ich hier an den von K. Mendel[2]) beschriebenen pathologischen „Fußrückenreflex". Derselbe wurde auch von Bechterew beschrieben und wird zuweilen auch als „Bechterewscher Beugereflex" bezeichnet. Während bei gesunden Menschen und bei functionellen Erkrankungen nach Mendel beim Beklopfen des Fußrückens entweder kein Reflex oder eine Dorsalflexion der 2. bis 5. Zehe ausgelöst wird, entsteht bei gewissen organischen Erkrankungen eine Plantarflexion. Nach Mendel ist diese Anomalie meist aber nicht ausnahmslos mit dem Babinskischen Phänomen combiniert.

In neuester Zeit ist von L. Jakobsohn (D. med. Wochenschr., 1908, Nr. 46) ein „dem Babinskischen analoger" Reflex an der Hand angegeben worden, welcher nach diesem Autor constant in Fällen von cerebraler spastischer Lähmung der oberen Extremitäten gefunden wird. Der Autor beschreibt den Reflex folgendermaßen: „Er wird ausgelöst, indem man den Patienten auffordert, die Finger der zu prüfenden Hand leicht zu strecken und den Unterarm mit nach aufwärts gerichtetem Daumen auf die Hand des Untersuchers aufzulegen. Führt man jetzt an der Streckseite des Unterarmes mit dem Percussionshammer einen Schlag auf das untere Ende des Radius, so tritt Beugung der Finger, speciell der Endglieder, ein, falls es sich um die genannte Lähmungsform handelt, andernfalls bleiben die Finger gestreckt.

Ungefähr gleichzeitig hat auch Bechterew diesen Reflex beschrieben und in Analogie zu dem Babinski-Reflex gesetzt. Es muß jedoch bemerkt werden, daß diese Analogie mir deshalb keine vollkommene zu sein scheint, weil es sich hier offenbar um einen Periostreflex handelt, während der Babinski-Reflex ein echter Hautreflex ist und weil wir (vgl. die vorstehende Darstellung der Reflexmechanismen) die Hautreflexe principiell anders auffassen als die Periost- und Sehnenreflexe. Tatsächlich wurde denn auch der beschriebene, gewiß jedem aufmerksamen Beobachter bei contracturierten hemiplegischen oberen Extremitäten schon zu Gesicht gekommene Reflex bisher wohl einfach unter dem Begriffe der Steigerung der Sehnen- und Periostreflexe subsumiert, während das wesentliche an dem Babinski-Reflex die Deformierung eines normal in anderer Form auch vorkommenden Hautreflexes ist. Die hindert nun allerdings nicht, daß trotzdem der von Jakobsohn beschriebene Reflex in der Tat ebensogut

---

[1]) Literatur bei v. Kornilow, Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. XXIII, H. 3 u. 4, und Richter, Münch. med. Wochenschr., 1903, Nr. 24. — Berl. klin. Wochenschr., 1901, Nr. 37.

[2]) Neurol. Centralbl., 1904, S. 5.

wie der Babinski-Reflex eine auf Läsion des centralen Neurons deutende Erscheinung ist, wie ja die gesteigerten Periost- und Sehnenreflexe überhaupt, und so wurde die Erscheinung auch ohne die Analogisierung mit dem Babinski-Reflex, die mir nicht ganz gerechtfertigt erscheint, stets aufgefaßt.

Ich erwähne ferner das bei Rückenmarksquerläsionen häufige Vorkommen von Ejaculations- und Erectionsreflexen durch leichte Berührung der Genitalien, der Analgegend, des Dammes, des Oberschenkels, von Blasen- und Mastdarmentleerungen bei Berührung einer Decubituswunde usw. Ob der von Kocher bei Rückenmarkskranken beschriebene Hodenreflex, d. h. eine beim Kneifen des Hodens zustande kommende Seitwärtsbeugung der Wirbelsäule nach der gereizten Seite, den man, wie ich bestätigen kann, bei Querläsionen des Rückenmarkes zuweilen antrifft, als pathologischer oder als physiologischer Reflex aufzufassen ist, dürfte nicht ganz leicht zu entscheiden sein, da das Experiment beim Gesunden, d. h. bei erhaltener Sensibilität, in Anbetracht seiner Schmerzhaftigkeit grausam erscheint und auch wohl schädlich wirken könnte.

Andere abnorme Reflexe, und zwar sowohl aus dem Gebiete der Haut- als der Sehnenreflexe, kommen dagegen ohne Stauung einfach durch Steigerung der Reflexerregbarkeit zustande, wobei sich die Impulse nicht mehr ausschließlich innerhalb des erregten Gebietes abspielen, sondern nach dem Pflügerschen Gesetze zunächst in querer und dann in longitudinaler Richtung ausbreiten (S. 1101). Diese Erscheinungen gehören also eigentlich in das Gebiet der quantitativen Veränderungen.

V. Prüfung der trophischen Verhältnisse.

1. Trophische Störungen der Muskeln.

a) Volumensvermehrung der Muskeln, Hypertrophie und Pseudohypertrophie.

Außerordentlich selten werden pathologischerweise echte Hypertrophien, Vergrößerungen der Muskeln, welche zuweilen sogar mit gesteigerter Kraft derselben verbunden sind, beobachtet. Dies kommt vor bei der angeborenen, in ihrem Wesen noch sehr rätselhaften und seltenen „wahren Muskelhypertrophie“ und bei der Thomsenschen Krankheit.

Meist sind pathologische Volumensvermehrungen der Muskeln nicht wahre Hypertrophien, sondern „Pseudohypertrophien“, bei welchen das vermehrte Volumen nicht auf eine Vermehrung der contractilen Substanz, sondern auf eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes und Fettes zurückzuführen ist. Die Pseudohypertrophie der Muskeln findet sich in der ausgesprochensten Weise bei der unter dem Namen der Pseudohypertrophia musculorum progressiva bekannten familiären Form der Muskelatrophie, außerdem in seltenen Fällen an einzelnen der erkrankten Muskeln auch bei den übrigen myopathischen Formen der chronischen progressiven Muskelatrophie.

b) Volumensverminderung der Muskeln, Muskelatrophie.

Inactivitätsatrophie, einfache nicht degenerative Atrophie.

Man versteht darunter die Abnahme der contractilen Substanz, welche jeder Muskel mit der Zeit erfährt, wenn er nicht gebraucht wird. Eine absolute Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes kommt dabei nicht zustande. Man bezeichnet deshalb diese Form der Atrophie als nicht degenerative Atrophie. Lähmung und mechanische Fixation einer Extremität sowie Ruhigstellung derselben durch schmerzhafte Affectionen können allmählich zur Inactivitätsatrophie führen. Aber meist nur wenn die Bewegungslosigkeit eine ganz absolute ist, erreicht die Inactivitätsatrophie hohe Grade. Bei nicht absoluter Untätigkeit der Muskeln pflegt sich die Inactivitätsatrophie dagegen schon dadurch von der nachher zu erwähnenden degenerativen Atrophie zu unter-

scheiden, daß sie nicht so hochgradig wird wie diese. Aber auch bei sehr ausgesprochener Inactivitätsatrophie ist oft die Unterscheidung gegenüber der degenerativen Form, abgesehen von den Resultaten der elektrischen Untersuchung, leicht, indem bei der Inactivitätsatrophie immer das Volumen des nicht mehr bewegten Körperteiles in toto verkleinert ist, während bei der degenerativen Atrophie häufig einzelne Muskeln oder Muskelgruppen ausschließlich oder doch vorwiegend befallen sind.

Die obige Regel, daß die Inactivitätsatrophie nur bei absoluter Untätigkeit der Muskeln einen hohen Grad erreicht, erleidet aber Ausnahmen, wenn eine Lähmung bei einem noch wachsenden Menschen eintritt. Durch die wenn auch beschränkte Untätigkeit scheint hier das physiologische Wachstum in hohem Maße beschränkt zu werden. So beobachtet man bei der cerebralen Kinderlähmung oft starke Atrophien, die sich nach der anatomischen Localisation der primären Läsion, nach der elektrischen Untersuchung und dem anatomischen Muskelbefunde meist als nicht degenerativ charakterisieren. Jedoch ist zu berücksichtigen, daß ein Teil der starken Atrophien infolge cerebraler Kinderlähmung vielleicht auch degenerativer Natur ist und auf dem S. 1115, Anmerkung 2, auseinandergesetzten Wege zustandekomme.

Degenerative Atrophie.

Die degenerativen Muskelatrophien, welche sich von der Inactivitätsatrophie hauptsächlich dadurch unterscheiden, daß der afficierte Muskel eine pathologische, interstitielle Bindegewebswucherung zeigt, kommen einerseits vor bei den selbständig auftretenden sogenannten progressiven Muskelatrophien, anderseits bei den sogenannten atrophischen Lähmungen.

Die progressiven Muskelatrophien.

können eingeteilt werden in myopathische, neuritische und spinale (besser nucleäre) Formen, je nachdem die Muskeln primär erkrankt sind oder secundär atrophieren infolge einer chronischen Neuritis oder einer chronischen Degeneration der großen Ganglienzellen der Vorderhörner oder Kerne des Rückenmarkes respective der Kerne der motorischen Hirnnerven. Bei den myopathischen Formen sowohl als bei den neuritischen und nucleären handelt es sich um einen allmählich zunehmenden, individuellen Schwund gewisser Muskeln und Muskelgruppen. Erst in ganz vorgerückten Stadien erscheint eine ganze Extremität diffus atrophisch. Dabei nimmt die Kraft der Muskeln bloß in dem Maße ab, als sie schwinden, was im Gegensatze zu den atrophischen Lähmungen, bei welchen zuerst Lähmung eintritt, an welche sich erst nachträglich die Atrophie anschließt, zu betonen ist. Die Unterscheidung, ob eine Muskelatrophie myopathisch, neuritisch oder nucleär ist, wird in erster Linie an der Hand der Erfahrung gemacht, daß den einzelnen Formen gewisse Typen der Ausbreitungsweise der Atrophie zukommen.

Unter den myopathischen Formen, welche neuerdings auch mit dem Namen der Dystrophien bezeichnet werden, sind sehr verschiedene Typen beschrieben worden, als deren wichtigste wir anführen:

1. Die juvenile Muskelatrophie (Dystrophia muscul. progressiva) von Erb: Beginn am Schultergürtel.

2. Juvenile Form von Leyden-Möbius: Beginn in den unteren Extremitäten. Nahe verwandt mit dieser Form ist die Pseudohypertrophie (S. 1113).

3. Infantile Form von Duchenne: Beginn im Gesichte.

Als charakteristisch für die nucleäre (spinale) Muskelatrophie gilt es, daß sie an den kleinen Handmuskeln beginnt und verhältnismäßig früh zur

Beteiligung der Bulbärkerne respective zum Bilde der Bulbärparalyse (besser Bulbäratrophie) führt.

Die noch am wenigsten gekannte neuritische oder neurale Atrophie beginnt am häufigsten an den unteren Extremitäten im Gebiete des Nervus peroneus (Peronealtypus), wobei sich gewöhnlich ein Pes varus oder equinovarus ausbildet. Jedoch scheinen auch in dieser Gruppe verschiedene Typen vorzukommen. Diese Form ist gewöhnlich mit Sensibilitätsstörungen verbunden.

Abgesehen von der Berücksichtigung der Ausbreitung der Atrophien dient zur Unterscheidung, ob myopathisch, spinal oder neuritisch, der Umstand, daß bei der myopathischen Form fibrilläre Zuckungen (S. 1067) weit seltener vorkommen als bei der spinalen und neuritischen, wo sie eine häufige Erscheinung sind. Ferner ist auch die elektrische Untersuchung zu berücksichtigen, welche bei den spinalen und neuritischen Formen häufiger einzelne Erscheinungen der Entartungsreaction (besonders verlangsamte Zuckungen auf galvanische Muskelreizung, vgl. S. 1137 ff.) ergibt. Die neuritischen Formen unterscheiden sich überdies, wie schon erwähnt, von den anderen durch die allerdings oft wenig ausgesprochenen sensiblen Störungen. Die myopathischen Atrophien sind meist hereditär respective familiär (am wenigsten ausgesprochen die Erbsche Form) und befallen, wie schon die obige Aufzählung ergibt, fast immer jugendliche Individuen. Dasselbe gilt für die familiären Typen der neuritischen Atrophie, während die spinale Form fast ausschließlich ältere Individuen ohne homolog-hereditäre Grundlage betrifft.

In betreff der bisher gelehrten Localisation der einzelnen Formen von Muskelatrophie sei bemerkt, daß vermutlich die Untersuchung des Nervensystemes mittels der neueren verfeinerten Untersuchungsmethoden, die sich namentlich auf die feinere Histologie der Ganglienzellen beziehen, ergeben wird, daß die Grenze der einzelnen Formen keine so scharfe ist, wie man bisher annahm. Das ganze Capitel der Muskelatrophien, bedarf in dieser Beziehung einer anatomischen Revision.

Secundäre degenerative Muskelatrophie nach sogenannten atrophischen Lähmungen.

Atrophische Lähmungen nennen wir diejenigen Lähmungen, bei welchen dadurch, daß die lähmende Ursache nicht bloß den Willensimpuls, sondern auch den trophischen Einfluß der Zellen des Nervenkernes respective (im Rückenmark) der grauen Vorderhörner vom Muskel abschneidet[1]), der gelähmte Muskel der secundären Degeneration anheimfällt. Diese secundäre degenerative Atrophie, welche mit der einfachen Inactivitätsatrophie (S. 1113 f.) nicht zu verwechseln ist, kommt also nur denjenigen Lähmungen zu, bei welchen die lähmende Ursache entweder im Kern oder peripheriewärts von demselben sitzt (nucleäre und periphere Lähmungen)[2]). Man kann dieselben unter dem Begriffe der Lähmungen durch Läsion des peripheren Neurons zusammenfassen.

Die secundäre degenerative Atrophie pflegt dem Einsetzen dieser Lähmungen im allgemeinen ziemlich rasch innerhalb weniger Wochen zu folgen.

[1]) Diesen trophischen Einfluß der Kernzellen hat man sich wohl kaum, der gewöhnlichen Annahme entsprechend, als eine besondere Function der letzteren vorzustellen, sondern wahrscheinlich besteht die trophische Wirkung derselben einfach darin, daß sie als Centren der spinalen Reflexe respective der Sehnenreflexe den Muskeltonus unterhalten und somit eine vollkommene Untätigkeit der Muskeln, so lange das periphere Neuron nicht unterbrochen ist, verhindern und hierdurch die Vitalität derselben conservieren.

[2]) Über die seltenen Fälle von degenerativer Muskelatrophie nach Läsionen des centralen motorischen Neurons und deren wahrscheinliche Erklärung durch Übergreifen der absteigenden Degeneration auf das periphere Neuron vergleiche man eine Arbeit von Steinert (Cerebrale Muskelatrophie, D. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. XXIV, H. 1 u. 2, 1903).

Sie unterscheidet sich von der einfachen Inactivitätsatrophie hierdurch und durch den Umstand, daß sie die einzelnen Muskeln je nach dem Maße ihrer Lähmung verschieden stark ergreift und dabei gewöhnlich auch sehr hohe Grade erreicht, ja zu völligem Schwund einzelner Muskeln und zu ihrem Ersatz durch Bindegewebe führt. Außerdem charakterisiert sie sich dadurch, daß sie mit der unter dem Namen der Entartungsreaction bekannten elektrischen Erregbarkeitsveränderung verbunden ist, welche, schon bevor die Volumensabnahme deutlich geworden ist, über die Degeneration Aufschluß geben kann (vgl. S. 1137 ff.). Auch diese Form der degenerativen Atrophie ist häufig mit fibrillären Zuckungen (S. 1067) verbunden. Sie ist immer ein Zeichen schwerer Lähmung, welche im günstigsten Falle zu ihrer Herstellung lange Zeit, meist vieler Monate bedarf. Sie ist aber bei den peripher von den Kernen sitzenden Läsionen nicht immer von absolut ungünstiger prognostischer Bedeutung, da die Regenerationsfähigkeit der peripheren Nerven eine sehr erhebliche ist. Ganz ungünstig ist dagegen die prognostische Bedeutung der secundären degenerativen Atrophie in denjenigen Fällen, wo die Lähmung von den Kernen selbst ausgeht, denn in diesen scheint eine Regeneration nicht oder nur in geringem Grade vorzukommen (Poliomyelitis anterior acuta, subacuta und chronica).

Das Ausbleiben erheblicherer Regenerationserscheinungen in diesen Fällen und überhaupt bei schweren Herdläsionen des centralen Nervensystems liegt wahrscheinlich nicht daran, daß der centralen Nervensubstanz an sich geringere Regenerationsfähigkeit zukäme als der peripheren. Im Gegenteil spricht das Vorkommen von Degeneration einzelner Fasern im normalen centralen Nervensystem, auf deren Vorkommen neuerdings Edinger hingewiesen hat, dafür, daß dieser physiologische „Aufbrauch" des Nervensystems mit physiologischer Regeneration verbunden sein muß, da ja sonst progressive Störungen resultieren würden. Man hat in der Tat auch bei schweren pathologischen Herderkrankungen gewissermaßen Anläufe zur Regeneration anatomisch gefunden. Daß aber praktisch diese Regenerationsbestrebungen des centralen Nervensystems bei schweren Herdläsionen, welche zu Zerfall der Structur geführt haben, kein Resultat geben, erklärt sich daraus, daß in einem solchen Krankheitsherde neugebildete Nervenfasern weder einen geeigneten Nährboden noch auch ihren richtigen functionellen Anschluß an die durch weite Distanzen getrennten zugehörigen Elemente finden. Handelt es sich dagegen nicht um schwere destructive Herde, sondern um individuelle Erkrankung der einzelnen Elemente, wie bei den sogenannten Systemerkrankungen, so ist die Möglichkeit der Regeneration auch im centralen Nervensystem durchaus nicht ausgeschlossen, sie wird vielmehr auch durch die praktische Erfahrung wahrscheinlich gemacht. So beruht wohl zweifellos das Zurückgehen der Lähmungserscheinungen bei einer Poliomyelitis anterior acuta auf Regeneration derjenigen Teile, in welchen nicht grobe Zertrümmerung zustande gekommen ist, während die Teile, welche durch den eigentlichen entzündlichen Zerstörungsherd eingenommen sind, sich natürlich aus den angeführten Gründen nicht regenerieren können.

Heilt eine degenerative Lähmung, so stellt sich allmählich im Verlaufe der Wiederkehr der Motilität und der Besserung der elektrischen Erregbarkeit das Volumen der Muskeln wieder her.

2. Trophische Störungen der Haut.

Gewöhnlicher Decubitus.

Bei allen möglichen schweren Erkrankungen, besonders aber bei Querläsionen des Rückenmarkes, kann es vorkommen, daß diejenigen Hautstellen, welche in der Bettlage dem Druck der Körperlast besonders ausgesetzt sind, namentlich die Gegend des Kreuzbeines, der Trochanteren und der Fersen durch nekrotische Vorgänge in der Haut wund werden. Man bezeichnet diese Erscheinung als Decubitus. In leichteren Fällen beschränkt sich der Decubitus auf einfache Entblößung des Coriums durch Abstoßung der Epidermis, in

schwereren Fällen kann sich daran ein tiefgreifender nekrotischer Zerfall des Gewebes bis auf den Knochen anschließen. Es handelt sich hierbei offenbar um die Erscheinungen der Drucknekrose. Da dieselbe aber bei Druckgraden auftritt, welche bei gesunden Menschen noch keine Nekrose erzeugen, so hat man eine gewisse Berechtigung, als das eigentlich bestimmende Moment für das Auftreten des Decubitus eine trophische Störung anzusehen. Allein es ist diese Bezeichnung nur in des Wortes weitester Bedeutung zulässig. Es ist keine Rede davon, daß man für das Auftreten des gewöhnlichen Decubitus irgendein trophisches Centrum oder bestimmte trophische Nerven verantwortlich machen kann. Dagegen spricht schon das Vorkommen des Decubitus bei ganz beliebigen schweren Erkrankungen, die, soviel wir wissen, zu dem Nervensysteme keine specielle Beziehung haben. Bei allen diesen Erkrankungen liegt der trophische Factor wohl nur in der allgemeinen Ernährungsstörung, an welcher auch die Haut teilnimmt. Wenn dieser Auffassung gegenüber das häufige Vorkommen des Decubitus bei Rückenmarksquerläsionen betont wird, so ist letztere Erscheinung wohl zunächst so zu erklären, daß diese Patienten durch die Ruhe, zu welcher sie verurteilt sind, doch in ihrem Ernährungszustande häufig besonders leiden. Vor allem aber kommen hier als die Entstehung des Decubitus begünstigende Momente hinzu die durch die hochgradige Schwerbeweglichkeit oder Unbeweglichkeit bedingte Gleichmäßigkeit des Druckes, ferner der Umstand, daß selbst in denjenigen Fällen, wo die Patienten ihre Lage noch wechseln könnten, sie es häufig nicht rechtzeitig tun, weil die Sensibilität, welche dem Gesunden Aufschluß über drückende Bettfalten usw. gibt, erloschen ist und endlich der Umstand, daß diese Patienten gewöhnlich an Blasen- und Mastdarmstörungen leiden, welche Verunreinigungen und Hautinfectionen in der Kreuzbeingegend Tür und Tor öffnen. Soweit die sensiblen Leitungen der peripheren Neurone lädiert sind, kommt freilich auch der auf S. 1177 (Trigeminus) hervorgehobene trophische Einfluß, welcher unbestreitbar in den sensiblen Fasern verläuft, in Betracht.

Acuter halbseitiger Decubitus.

Wenn wir bei dem gewöhnlichen Decubitus die Annahme nervöser trophischer Einflüsse im engeren Sinne des Wortes wenigstens für viele Fälle abgelehnt haben, so können wir dies nicht im nämlichen Maße bei dem acuten halbseitigen Decubitus, welchen man bei schweren cerebralen Hemiplegien auf der Seite der Hemiplegie, bei der spinalen Hemiplegie auf der Seite der sensiblen Lähmung und beschränkt auf dieselbe in Form einer rapid zunehmenden Nekrose der Haut über dem Kreuzbein beobachtet. Das einseitige Auftreten der Erscheinung beweist hier den Einfluß des Nervensystemes. Daß dabei aber im eigentlichen Sinne trophische Elemente des Nervensystemes im Spiele sind, ist gleichwohl nicht für alle Fälle bewiesen. Möglicherweise ist bei der cerebralen Hemiplegie die mit der Vasomotorenlähmung verbundene Circulationsstörung, sowie, falls eine solche vorhanden ist, die Sensibilitätsstörung, bei der spinalen Hemiplegie ebenfalls die Sensibilitätsstörung, welche die Patienten des instinctiven Selbstschutzes gegen zu starken Druck der Unterlage auf der anästhetischen Seite beraubt, entscheidend. Bei vorhandenen Sensibilitätsstörungen in peripheren Neuronen freilich kommt auch die Läsion des trophischen Einflusses der sensiblen Fasern der Haut (vgl. S. 1177, Trigeminus) in Betracht. Der acute halbseitige Decubitus ist eine im Ganzen prognostisch ungünstige Erscheinung, wahrscheinlich aber bloß insofern, als er nur bei sehr ausgesprochenen Lähmungserscheinungen zustandekommt und Herstellung sowohl quoad vitam als auch quoad valetudinem ist durch das Vorhandensein von acutem, halbseitigem Decubitus keineswegs ausgeschlossen.

Veränderungen der Haut über gelähmten Teilen.

Die Haut nimmt über peripher gelähmten Teilen, besonders an den Händen, oft eine eigentümlich dünne und atrophische glänzende Beschaffenheit an. Man spricht dann von Glanzhaut (glossy skin). Umgekehrt sieht man hie und da, besonders bei cerebralen, aber auch bei spinalen Kinderlähmungen, daß die Atrophie der Muskeln zum Teile maskiert wird durch eine Vermehrung des subcutanen Fettes.

Sonstige trophische Veränderungen der Haut.

Es ist hier unmöglich, alle sonstigen Veränderungen der Haut eingehend zu würdigen, welche man bei Erkrankungen des Nervensystemes gelegentlich findet. Wir erwähnen bloß das Vorkommen von Pigmentierungen, von Abnormitäten der Epidermisbildung und des Haarwuchses, von Deformierungen der Nägel (Onychogryphosis) und Ausfall derselben (Alopecia unguium), von Herpes zoster, von symmetrischer Gangrän (Maladie de Raynaud, Syringomyelie), von Panaritien (Maladie de Raynaud, Maladie de Morvan, Syringomyelie), von Dupuytrenscher Fasciencontractur, von Malum perforans pedis. Alle diese Symptome kommen vorwiegend bei (functionellen oder anatomischen) Erkrankungen im Bereiche der peripheren Neurone vor. Wir müssen in betreff dieser noch sehr dunklen Erscheinungen auf die specielle Pathologie verweisen.

3. Trophische Störungen der Knochen und Gelenke.

Bei allen in früher Jugend auftretenden Lähmungen, mögen dieselben peripherer oder centraler Natur sein (cerebrale und spinale Kinderlähmungen), pflegt das Knochenwachstum erheblich hinter der Norm zurückzubleiben. Zusammen mit der gleichzeitig vorhandenen degenerativen oder Inactivitätsatrophie führt dies zu erheblicher Verkleinerung der betreffenden Extremität in toto.

Abnorme Brüchigkeit der Knochen, die zu sogenannten Spontanfracturen führen kann, kommt namentlich vor bei Tabes dorsalis und bei der Syringomyelie.

Gelenksaffectionen werden bei den verschiedensten Erkrankungen des Nervensystemes beobachtet. Sie haben häufig rein mechanische Ursachen (Zerrung eines Gelenkes durch die gelähmt herabhängende Extremität oder durch vorhandene Contracturen), mitunter aber dürfte es sich um wirkliche trophische Störungen handeln. Auch hier ist dieser Ausdruck aber zunächst nur so zu verstehen, daß es sich um Störungen handelt, die von Läsionen des Nervensystemes abhängig sind, keineswegs dagegen soll dieser Bezeichnungsweise die Ansicht zugrunde gelegt werden, daß dabei notwendig nervöse Apparate lädiert sind, welche, wie dies von den peripheren sensiblen Fasern kaum mehr zu bestreiten ist (vgl. S. 1177, Trigeminus), direct trophische Functionen haben. In die Kategorie der trophischen Störungen durch Läsion der sensiblen Fasern gehören vielleicht die bei Tabes dorsalis beobachteten Gelenkserkrankungen, welche man als tabetische Arthropathien bezeichnet. Dieselben charakterisieren sich gewöhnlich durch ihre ziemlich acute und dabei doch schmerzlose Entstehung und durch das Zustandekommen eines meist sehr erheblichen Flüssigkeitsergusses in einem durch Abschleifung und in geringerem Maße durch Knochen- und Knorpelwucherungen deformierten Gelenke. Am häufigsten ist das Kniegelenk befallen, das meist bald zu einem eigentlichen Schlottergelenke wird. Auch die Fußgelenke sind der tabetischen Arthropathie, wenn auch in geringerem Grade, ausgesetzt.

Diese gewissermaßen specifischen Eigentümlichkeiten der tabetischen Arthropathien sprechen gegen die vielfach angenommene rein mechanische Erklärung dieses Leidens, welche dasselbe bloß auf die von der Ataxie abhängigen, sich häufig wiederholenden Traumen der Gelenke zurückführen will, gegen welche der Kranke wegen der Anästhesie der Gelenke sich nicht zu schützen veranlaßt ist. Neben den eigentümlichen Abschleifungserscheinungen spricht namentlich auch der Umstand für trophische Einflüsse, daß sehr häufig die Knochen gerade in der Nachbarschaft der erkrankten Gelenke abnorm brüchig und zu spontanen Fracturen geneigt sind und daß fast immer die an erkrankten Gelenken anliegenden Knochen für Stimmgabelschwingungen insensibel sind (S. 1087 ff.). Trotz der Annahme trophischer Einflüsse bei der tabetischen Gelenkserkrankung und Knochenbrüchigkeit möchte ich aber auch hier keineswegs an besondere trophische Nerven denken, sondern, abgesehen von allfälligen Störungen der vasomotorischen Innervation, scheint mir gerade die Anästhesie der Knochen- und Gelenksenden zur Erklärung der Wachstumsstörung zu genügen. Beweisen doch die schönen Arbeiten von J. Wolf über die Transformation der Knochen unwiderleglich, daß der Bau der Knochenspongiose in äußerst feiner Weise durch die Belastungsverhältnisse beeinflußt wird, was wohl in Anbetracht der nachgewiesenen trophischen Bedeutung der Sensibilität nur unter Mitwirkung der Knochensensibilität in so vollkommener Weise zustande kommen kann, sei es vermittels vasomotorischer Reflexe, sei es dadurch, daß in den sensiblen Fasern selbst trophische Impulse centrifugal verlaufen (vgl. S. 1177, Trigeminus). Die Tatsache, daß die sensiblen Nerven auch centrifugal und die motorischen auch centripetal leiten, kann durch die physiologischen Erfahrungen über negative Stromschwankungen wohl als unzweifelhaft festgestellt betrachtet werden.

Eine eigentümliche Erkrankung, bei welcher es sich möglicherweise um trophische Einflüsse des Nervensystemes handelt, ist die meist mit anatomischen Veränderungen der Hypophyse verbundene Akromegalie, bei welcher die Knochen der Hände und Füße, der Nase und des Unterkiefers oft in bedeutendem Maße hypertrophisch werden. Jedoch ist es auch denkbar, daß es sich dabei um eine directe Beeinflussung der Gewebe durch die veränderte innere Secretion der Hypophyse ohne Mitwirkung des Nervensystemes handelt. Es muß in betreff des noch so dunklen Wesens dieser Krankheit und ihrer Beziehungen zur Hypophyse auf die specielle Pathologie verwiesen werden.

VI. Prüfung der vasomotorischen Verhältnisse.

Die vasomotorischen Verhältnisse bei Nervenkrankheiten entziehen sich einer eingehenden allgemeinen Besprechung, weil wir noch viel zu wenig darüber wissen.

Ich muß mich deshalb auf wenige Bemerkungen beschränken, indem ich gleichzeitig auf dasjenige verweise, was bei Anlaß des die Untersuchung der Haut betreffenden Capitels (S. 24 f.) über local bedingte Cyanose gesagt wurde.

Bei cerebralen Hemiplegien, besonders wenn dieselben ihren Sitz in Pons, Pedunculus cerebri und Capsula interna haben, findet man mitunter vasomotorische Differenzen zwischen der gelähmten und der intacten Körperhälfte. Gewöhnlich erscheinen im Anfange die gelähmten Extremitäten wärmer und röter als die gesunden, später kälter und cyanotisch. Diese Erscheinungen sind noch nicht völlig erklärt. Da das Großhirn, wie sich schon aus der Wirkung psychischer Erregungen ergibt, einen Einfluß auf die Vasomotoren hat, so kann für die erstere Erscheinung eine Lähmung vasomotorischer Bahnen des Gehirnes verantwortlich gemacht werden, die aber durch das vicariierende Eintreten des Vasomotorencentrums des verlängerten Markes rasch vorübergeht. Die secundär eintretende Kälte und Cyanose der Haut der gelähmten Seite, welche gewöhnlich so lange bestehen bleibt als die Lähmung dauert, dürfte entgegen der gewöhnlichen Annahme mit vasomotorischen Wirkungen nichts zu tun haben, sondern abhängig sein von der durch die Unbeweglichkeit der Extremitäten bedingten Stagnation des venösen Blutes, für dessen Vorwärtsbewegung bekanntlich Muskelbewegungen von großem Einflusse sind. Vielleicht spielt auch eine verminderte Wärmebildung in den gelähmten Muskeln eine Rolle.

Bei Querläsionen des Rückenmarkes ist die Vasomotorenlähmung der unteren Körperhälfte um so hochgradiger, je weiter oben die Läsion sitzt. Bei Läsion der Medulla oblongata kann die Lähmung des Hauptvasomotorencentrums durch Erweiterung der Gefäße zu tödlichem Abfalle des Blutdruckes unter starker Cyanose und unter

Abkühlung der peripheren Teile führen. Bei tieferliegenden Querläsionen kommt es zur Lähmung der Vasomotoren (Vasoconstrictoren) in den Gebieten, welche von den unterhalb der Läsionsstelle liegenden Rückenmarksteilen innerviert werden, da die vasoconstrictorischen Impulse der Medulla oblongata durch das Rückenmark abwärts gehen und im allgemeinen mit Ausnahme der für den Kopf bestimmten, mit den zu dem gleichen Gebiete führenden motorischen Wurzeln das Rückenmark verlassen, um zunächst in den Sympathicus zu gelangen. Die motorisch gelähmten Gebiete werden hiernach auch vasomotorisch gelähmt. Es kann sich auch hier diese Erscheinung in erhöhter Temperatur und in verstärktem Incarnat der gelähmten Glieder äußern. Jedoch ist diese Lähmung gewöhnlich keine hochgradige und oft bald vorübergehend, da die unterhalb der Läsionsstelle liegenden vasomotorischen Apparate sowie die oberhalb der Läsion entspringenden sympathischen Fasern des Rückenmarkes für die durch die Querläsion ausgeschaltete Innervation vicariierend eintreten können. In den späteren Stadien werden dann die gelähmten Teile häufig aus analogen Gründen wie bei der cerebralen Hemiplegie (vgl. oben) kühl und cyanotisch. Mit der Vasomotorenlähmung hängt vielleicht zusammen der bei Rückenmarksquerläsionen häufig zu beobachtende Priapismus. In betreff der vasoconstrictorischen Fasern des Gesichtes ist zu bemerken, daß dieselben nach Tierversuchen das Rückenmark (vgl. S. 1279, Dastre und Morat) wahrscheinlich erst im Bereiche des oberen Dorsalmarkes verlassen, so daß sie bei allen oberhalb des VI. Dorsalnerven sitzenden Läsionen des Rückenmarkes mitbetroffen werden können. Über das Verhalten vasodilatatorischer Nerven bei Läsionen des Hirnes und Rückenmarkes wissen wir noch nichts Bestimmtes.

Noch sei erwähnt, daß man zuweilen bei Hirnkrankheiten, insbesondere bei Meningitis, nicht selten aber auch bei Rückenmarkskrankheiten und bei rein functionellen Erkrankungen des Nervensystemes, eine in ihrem Wesen noch nicht genau erklärte vasomotorische Erscheinung constatiert, welche darin besteht, daß auf leichte mechanische Hautreize (Bestreichung mit dem Finger oder einem Stecknadelkopf) intensive Hautrötung an den gereizten Stellen entsteht, die häufig mit Quaddelbildung verbunden ist. Man kann in dieser Weise auf der Haut der Patienten förmlich zeichnen und schreiben (Taches cérébrales, Trousseausche Flecken, Autographismus). Es muß diese Erscheinung mit Erregbarkeitsveränderungen der Vasomotoren zusammenhängen.

Die Beschreibung der eigentümlichen Hautrötungen bei der Erythromelalgie sowie die teils hellroten teils blassen oder cyanotischen Veränderungen der Haut bei der Raynaudschen Krankheit muß der speciellen Pathologie überlassen bleiben.

VII. Prüfung der secretorischen Verhältnisse.

Auch hierüber wissen wir noch wenig. Abnormitäten der Schweißsecretion sind häufig, haben aber bis jetzt geringe diagnostische Bedeutung erlangt. Hemihyperhidrose und Hemianhidrose, d. h. halbseitig stärkere und halbseitig fehlende Schweißproduction kommt schon physiologisch respective bei sonst gesunden Menschen nicht selten vor. Namentlich wird man aber bei vermuteten Erkrankungen des Sympathicus hierauf zu achten haben. Auch bei Syringomyelie hat man Hemihyperhidrose beobachtet. Bei cerebralen Hemiplegien ist die Schweißproduction auf der erkrankten Seite bald stärker, bald schwächer als auf der gesunden, häufig aber auch vollkommen normal. Eigentümlich und diagnostisch nicht unwichtig ist die starke Neigung zu Schweißen, die man bei der acuten Polyneuritis, namentlich an den ergriffenen Extremitäten, beobachtet, auch ohne daß Fieber besteht.

Auch über die bei Erkrankungen des Nervensystemes vorkommenden Veränderungen der Urinsecretion wissen wir noch zu wenig, um diagnostisch viel damit anfangen zu können. Erwähnt sei das Vorkommen eines hellen, reichlichen und leichten Urines (Urina spastica) nach Krampfanfällen (Epilepsie und Hysterie) sowie das Vorkommen von vorübergehender Glycosurie oder selbst eines bis zum Tode andauernden Diabetes mellitus bei Erkrankungen des Gehirnes, und zwar hauptsächlich bei solchen, welche ihren Sitz in der hinteren Schädelgrube haben. Diabetes insipidus kommt mit Vorliebe bei neuropathisch veranlagten Individuen, insbesondere Neurasthenikern, vor. Die Beziehungen dieser eigentümlichen auf S. 619 und 621 charakterisierten

Erkrankung zum Nervensystem sind dem Verständnisse näher gerückt worden, seitdem es der Anatomie gelungen ist in den Epithelzellen des Nierenparenchyms Nervenendigungen nachzuweisen, welche offenbar nur secretorische Bedeutung haben können.

Pathologische Veränderungen der Speichelsecretion werden bei der Untersuchung des Nervus facialis Erwähnung finden.

VIII. Vorkommen von Ödemen bei Nervenkrankheiten.

In betreff der sogenannten acuten idiopathischen Ödeme und ihrer Auffassung als angioneurotische Ödeme vgl. man S. 38 f. Hier haben wir das Vorkommen von Ödemen bei eigentlichen Nervenkrankheiten zu erwähnen. In betreff des sogenannten blauen Ödemes der Hysterischen (vgl. S. 24 f.) muß hervorgehoben werden, daß weder der nervöse Ursprung noch auch überhaupt eine wesentliche Beziehung dieser Erscheinung zu der Hysterie als erwiesen betrachtet werden kann. Die Bezeichnung stammt aus der Zeit, wo unter dem Einflusse der Charcotschen Schule der Hysterie alle möglichen Erscheinungen zugeschrieben wurden, die wir heute von derselben trennen müssen. Ob das bei Lähmungen aller Art an den gelähmten Teilen zustande kommende Ödem der Haut etwas mit Vasomotorenlähmung zu tun hat, ist für die einzelnen Fälle erst noch zu beweisen. Meist genügt für die Erklärung schon die Unbeweglichkeit der Teile, die durch Wegfall der Muskelaction zu venöser Stauung führt (vgl. S. 1119 f.). Noch am ersten lassen die bei Polyneuritis zustande kommenden Ödeme der gelähmten Extremitäten an einen vasomotorischen Ursprung denken, weil hier, falls periphere vasomotorische Fasern mitbetroffen sind, die vasomotorische Störung eine besonders hochgradige sein muß, da im Gegensatze zu cerebralen und spinalen Lähmungen hier das vicariierende Eingreifen auxiliärer Vasomotorencentren mit Ausnahme der an den Gefäßen selbst sitzenden ausgeschlossen ist. Jedoch ist bei den Polyneuritiden auch an die Entstehung der Ödeme auf entzündlichem Wege zu denken.

IX. Prüfung der mechanischen Erregbarkeit der Nerven und Muskeln.

1. Mechanische Erregbarkeit der motorischen Nerven.

Unter geeigneten Verhältnissen, d. h. da, wo die Nerven oberflächlich und auf fester Unterlage verlaufen, kann man beim Gesunden zuweilen (aber nicht constant) durch Beklopfen des Nervenstammes mittels eines Percussionshammers eine Contraction der zugehörigen Muskeln erzeugen.

Steigerung dieser mechanischen Erregbarkeit der Nerven findet man bei der Tetanie, besonders am Nervus facialis (Facialisphänomen, Chvosteksches Phänomen), seltener beim Schreibkrampf.

2. Mechanische Erregbarkeit der Muskeln. Idiomuskuläre mechanische Erregbarkeit (Schiff).

Bei Gesunden sind die Muskeln nur mittels ziemlich starker mechanischer Reizung durch Percussion erregbar. Der Reizeffect besteht einerseits in einer blitzartigen raschen Contraction der von der Schlagstelle aus in der Längsrichtung des Muskels liegenden Faserbündel, anderseits in der Bildung eines flach abfallenden localen Wulstes an der direct vom Schlage getroffenen oder an einer in der Längsrichtung des Muskels etwas davon entfernten Stelle. Dieser Wulst gleicht sich erst nach einer bis wenigen Secunden allmählich aus und wandert dabei oft wellenförmig in der Richtung der Fasern von der Schlagstelle weg.

Bei vielen kachektischen Zuständen (Tuberculose, Carcinom usw.) kann die idiomuskuläre Reizbarkeit gesteigert und namentlich die Bildung des Muskelwulstes sehr ausgesprochen sein.

Außerdem findet man eine gesteigerte mechanische Muskelerregbarkeit auch da, wo die Muskeln elektrische Entartungsreaction mit gesteigerter galvanischer Erregbarkeit zeigen (vgl. S. 1137 f.). Die hier auffallend leicht erhältlichen Längszuckungen zeichnen sich vor den normalen durch ihre Langsamkeit aus. Man bezeichnet diese Erscheinung als mechanische Entartungsreaction.

In betreff des Wesens der idiomuskulären mechanischen Übererregbarkeit consultiere man die Arbeit von H. Curschmann in der D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1905, Bd. 28, H. 5 und 6, S. 361.

X. Prüfung der elektrischen Erregbarkeit[1]).

I. Allgemeines.

Die elektrische Untersuchung sensibler Nerven inclusive der Sinnesnerven hat bis jetzt praktisch im allgemeinen wenig brauchbare Resultate ergeben (mit Ausnahme der auf S. 1089 erwähnten Methode), daß wir uns in dem Folgenden auf die Darstellung der elektrischen Prüfung der motorischen Nerven und der Muskeln beschränken.

Man bedient sich zu derselben gegenwärtig fast ausschließlich einerseits des faradischen oder inducierten, anderseits des constanten oder galvanischen Stromes. Zur Erzeugung des faradischen oder Inductionsstromes dient irgendeine der vielen Modificationen des Du Bois-Reymondschen Schlittenapparates mit einem oder zwei Zinkkohlenelementen. Zur Erzeugung des constanten Stromes sind, falls man nicht über einen Anschlußapparat an einen Lichtstrom verfügt, am empfehlenswertesten die stationären Leclanchébatterien. Da diese jedoch ziemlich kostspielig und außerdem nicht transportabel sind, so ist der praktische Arzt sehr häufig auf die Anwendung transportabler Tauchbatterien mit Schwefelsäure-Zinkkohlenelementen angewiesen. Eine der empfehlenswertesten und bequemsten Batterien der letzteren Kategorie ist diejenige von Chardin in Paris.

Seit dem Aufschwunge der modernen Elektrotechnik und der Allverbreitung elektrischer Gebrauchsströme werden vielfach die galvanischen Batterien für medicinische Zwecke durch Anschlußapparate, vermittels welcher diese Gebrauchsströme in die für medicinische Zwecke passende Form transformiert werden, ersetzt. Man kann nicht sagen, daß diese Einrichtungen der Exactheit und dem Fortschritte der Elektrodiagnostik und Electrotherapie zum Segen gereicht haben. Die Schwierigkeit liegt namentlich darin, daß die durch solche Anschlußapparate gelieferten sogenannten Gleichströme keineswegs immer einfach als galvanische Ströme betrachtet werden können, obschon sie gewöhnlich als solche ausgegeben werden. Es gilt dies sowohl da, wo der sogenannte Gleichstrom direct der Hauptleitung entnommen wird, als da, wo er aus einem Wechselstrome mittels einer eigenen kleinen Dynamomaschine in der für den medicinischen Zweck geeigneten Spannung hergestellt wird. Denn viele dieser sogenannten Gleichströme sind mehr oder weniger pulsierend, je nach der Beschaffenheit der Dynamomaschinen. Es scheint mir noch gänzlich unbewiesen, daß diese sogenannten Gleichströme, die nicht ganz gleichmäßig fließen, wirklich physiologisch echten galvanischen Strömen gleichwertig sind. Manche elektrotechnischen Firmen setzen sich über diese Frage mit merkwürdiger Leichtigkeit hinweg und die Mehrzahl der Ärzte acceptiert den ihr so gebotenen Gleichstrom als galvanischen Strom, ohne daß bisher der Beweis der Gleichwertigkeit

---

[1]) In betreff der Prüfung des elektrischen Widerstandes des Körpers, der wesentlich von dem Zustande der Haut abhängig ist und dessen Messung in der Elektrodiagnostik seitdem hier nach Milliampères gemessen wird, bei der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit keine Rolle mehr spielt, da seine Wirkung in der abgelesenen Stromstärke berücksichtigt ist, vergleiche man S. 39 f., Untersuchung der Haut. Falls bei elektrodiagnostischen Befunden nicht nach Stromstärken, sondern nach Spannung oder Elementenzahl gerechnet wird, ist natürlich der Hautwiderstand von Einfluß auf die Befunde. Die Größe des Widerstandes ergibt sich dann aus der gleichzeitigen Ablesung der Stromstärke nach dem Ohmschen Gesetz und danach kann sein Einfluß bemessen werden.

exact erbracht wurde. Es ist klar, daß die Existenz und die Zahl der Pulsationen des Stromes für die Reizwirkung erhebliche Unterschiede bedingen kann. Da nun der Praktiker die feineren Qualificationen eines solchen sogenannten Gleichstromes nicht beurteilen kann, so scheinen mir im allgemeinen bloß solche centrale Stromanlagen für die elektromedicinische Verwertung geeignet, bei welcher die Maschine nicht direct, sondern unter dauernder Einschaltung einer großen Accumulatorenbatterie den Strom betreibt. Es ist nämlich klar, daß durch die ausgleichende Einschaltung der großen Elektricitätsreserven einer Accumulatorenbatterie die physiologische Wirkung der Strompulsationen eliminiert wird. Ich betrachte die neueren mit Anschlußapparat gewonnenen elektrodiagnostischen Resultate, soweit der Strom nicht in dauernder Verbindung mit einer Accumulatorenbatterie steht, mit großer Skepsis. Die gleichen Bedenken gelten bis zu einem gewissen Grade auch für die Verwertung faradischer Apparate, welche durch Centralstromanlage betrieben werden. Jedoch hat hier die Sache weniger Bedeutung, weil die Angabe faradischer Prüfungsresultate überhaupt nur für den verwendeten Apparat Gültigkeit hat und hier absolute Angaben überhaupt ausgeschlossen sind. Es wäre aus den angeführten Gründen im Interesse der Wahrung der Exactheit, welche die Elektrodiagnostik sich an der Hand der Batterieströme erworben hat, empfehlenswert, die sogenannten Gleichströme der Technik, soweit nicht schon die Centralanlage mit dauernd eingeschalteten Accumulatorenbatterien verbunden ist, zur Ladung von localen Accumulatorenbatterien zu benutzen, welche an die Stelle der früher verwendeten Elementenbatterie zu treten hätte. Die Bequemlichkeit des Unterhaltes einer stationären Accumulatorenbatterie gegenüber einer gewöhnlichen galvanischen Batterie würde sich dabei verbinden mit der absoluten Sicherheit, einen wirklich galvanischen, d. h. völlig gleichmäßigen nicht pulsierenden Strom zu haben.

Die elektrodiagnostische Anwendung der sogenannten Sinusoidalströme ist noch zu wenig wissenschaftlich bearbeitet, als daß hier auf dieselbe eingegangen werden könnte.

Zur Reizung benutzt man metallene, teils platten-, teils knopfförmige Elektroden, welche mit Hirschleder überzogen sind und vor dem Gebrauche mit warmem Wasser getränkt werden. Die Anwendung von Salzwasser zu letzterem Zwecke erhöht zwar die Stromstärke wesentlich, verdirbt aber auf die Dauer die Elektroden. Die knopfförmigen wie die plattenförmigen Elektroden müssen in verschiedenen Größen vorrätig gehalten werden. Die Knopfelektroden sollen eine Contactvorrichtung zum Öffnen und Schließen des Stromes besitzen.

Außer den bis jetzt erwähnten Vorrichtungen bedarf man zu elektrischen Untersuchungszwecken brauchbarer Meßvorrichtungen für den galvanischen Strom. Als solche dienten bisher ausschließlich die nach absoluten Stromstärken in Milliampères geteilten Galvanometer, von denen ich als die empfehlenswertesten diejenigen von Gaiffe in Paris sowie von Edelmann in München betrachte. Während für elektrotherapeutische Zwecke das Galvanometer seine Existenzberechtigung immer behalten wird, hat man in neuerer Zeit versucht, dasselbe für elektrodiagnostische Zwecke durch das Voltmeter zu ersetzen (vgl. später S. 1129 ff. und 1135 ff.).

Ferner bedarf man, um bei liegenden Elektroden rasch die Pole wechseln zu können, eines in die Leitung des galvanischen Stromes eingeschalteten Commutators oder Stromwenders.

Die Verstärkung und Abschwächung des galvanischen Stromes geschieht für die Batteriestation zunächst vermittels eines an der Batterie angebrachten Elementenwählers. Die feineren Abstufungen wurden bei der früher allgemein üblichen Anwendung von Galvanometern meist vermittels eines in Hauptschluß eingeschalteten Flüssigkeitsrheostaten vorgenommen. Jedoch ist nach S. 1131 ein solcher Rheostat im Hauptschluß für diagnostische Zwecke nicht anwendbar und es muß deshalb zur feineren Abstufung entweder ein Rheostat in Nebenschluß oder besser noch ein nach dem Principe des Rheochords construierter Voltregulator, z. B. der Gaiffesche Reducteur de Potentiel Verwendung finden. Bei den Anschlußverrichtungen an Lichtleitungen geschieht die Abstufung des Stromes ebenfalls mittels des Principes der Potentialreduction oder des Voltregulators.

Die Abstufung des faradischen Stromes geschieht durch Verschiebung der Secundärspirale gegenüber der Primärspirale.

Es sei bemerkt, daß hier und in dem folgenden unter faradischer Reizung, falls nichts Weiteres bemerkt ist, stets die Reizung mit freischwingendem Hammer des Schlittenapparates, also mit rasch auf sich folgenden Wechselströmen (tetanisierende Reizung) gemeint ist. Die Schlittenapparate können nämlich außerdem auch zur Abgabe von einzelnen Inductionsschlägen benutzt werden, indem man den Neefschen Hammer festhält und manuell durch Bewegung desselben die Öffnung und Schließung des Primärstromes besorgt. Es hat diese letztere Art der Reizung besonders bei peripheren Lähmungen mit starker Erregbarkeitsherabsetzung den praktisch hoch anzuschlagenden Vorteil, daß sie viel weniger schmerzhaft ist als die tetanisierende Reizung. Außerdem reagieren degenerierende Muskeln länger auf Einzelschläge als auf tetanisierende Wechselströme, was nebenbei bemerkt auch in therapeutischer Beziehung bei der Behandlung von Lähmungen von Wichtigkeit ist.

Die elektrische Reizung zu Untersuchungszwecken geschieht in neuerer Zeit immer nach der polaren Methode, indem man den zu reizenden Punkt der localen Wirkung des einen Poles aussetzt und die andere Elektrode dadurch zu einer indifferenten macht, daß man sie an einer möglichst entfernten Stelle, z. B. auf das Abdomen oder auf die Brust, aufsetzt. Man wird durch dieses Verfahren von der Stromesrichtung unabhängig, was die Untersuchung wesentlich vereinfacht. Bei der Anwendung des faradischen Stromes wirken beide Pole wesentlich gleich, nur quantitativ etwas verschieden; bei der Anwendung des galvanischen Stromes ist dagegen zwischen beiden Polen ein fundamentaler Unterschied, welcher in dem sogenannten Zuckungsgesetze des motorischen Nerven und des Muskels (vgl. später) seinen Ausdruck findet. Bei der Anwendung des faradischen Stromes ist man übereingekommen, ausschließlich die Kathode des Öffnungsinductionsstromes zur Reizung zu benutzen, weil diese am stärksten wirkt. Bei der Untersuchung mit dem galvanischen Strome dagegen muß man in jedem Falle die Wirkung der Kathoden- und Anodenreizung auseinanderhalten und getrennt prüfen.

Da es sich meistens darum handelt, die einzelnen Nerven respective Muskeln isoliert zu reizen, so darf die wirksame Elektrode nicht zu groß sein. Für die meisten Zwecke eignen sich knopfförmige Elektroden von 1—2 *cm* Durchmesser. Allzu kleine Elektroden sind nicht anwendbar, weil an ihnen die Stromdichte sehr groß wird, was natürlich die Schmerzhaftigkeit der Untersuchung erhöht. Wenn man die Resultate verschiedener elektrodiagnostischer Untersuchungen miteinander vergleichen will, so müssen für dieselben gleich große Reizelektroden benutzt werden, da für den Reizeffect nicht nur die Stromstärke, sondern auch die Stromdichte maßgebend ist (vgl. S. 1133). Der Vorschlag von Erb und Stintzing, die elektrischen Untersuchungen stets mittels sogenannter Normalelektroden vorzunehmen, ist deshalb berechtigt. Die Erbsche Normalelektrode ist 10 cm^2 groß (Kreisfläche von 3·6 *cm* Durchmesser), die Stintzingsche, welche für die Reizung kleiner, nahe beieinander liegender Muskeln (Hand) praktischer ist, hat eine wirksame Oberfläche von 3 cm^2 (Kreisfläche von 1·8—2·0 *cm* Durchmesser). Die indifferente Elektrode wird möglichst groß genommen. Es hat dies den Vorteil, daß die Stromdichte an der großen Platte selbst bei Anwendung starker Ströme gering bleibt, wodurch die hauptsächlich auf Elektrolysierung der Haut beruhende Schmerzhaftigkeit während des Durchgehens des Stromes vermindert wird.

Von der oben gegebenen Regel, die indifferente großplattige Elektrode möglichst entfernt von dem zu reizenden Punkte aufzusetzen, müssen praktisch

häufig Ausnahmen gemacht werden. Es kommt nämlich da, wo man stärkerer Ströme bedarf (bei Herabsetzung der Erregbarkeit), häufig vor, daß, wenn man die indifferente Elektrode auf das Abdomen setzt und z. B. die kleinen Handmuskeln reizt, die durch die Nerven und Muskeln des Armes gehenden Stromschleifen genügen, um nicht nur an der differenten Elektrode an der Hand Zuckungen hervorzurufen, sondern auch die von der Reizstelle entfernte Armmuskulatur zur Contraction zu bringen. Die dadurch eintretenden starken diffusen Erschütterungen des ganzen Armes erschweren natürlich die Beobachtungen der an der eigentlichen Reizstelle zustande kommenden Zuckungen aufs höchste. In solchen Fällen hilft man sich in der Weise, daß man auch die indifferente Elektrode an der nämlichen Hand appliciert, und zwar auf der entgegengesetzten Handfläche wie die differente. Falls man nur dafür gesorgt, daß die indifferente Elektrode möglichst groß ist, so hat man, infolge der großen Verschiedenheit der Stromdichten an den beiden Elektroden, immer noch an der Reizelektrode die fast ausschließliche und dabei wesentlich polare Wirkung. Derartige Kunstgriffe müssen eventuell auch an anderen Körperstellen angewendet werden.

Was nun im übrigen die Art der Ausführung einer elektrischen Untersuchung betrifft, so ist es zunächst klar, daß dieselbe für jeden der in Betracht kommenden Muskeln respective Nerven getrennt vorgenommen werden muß. Dadurch wird das Verfahren bei ausgedehnten Lähmungen sehr zeitraubend und die Aufnahme eines vollständigen elektrischen Status kann viele Stunden lang dauern, besonders da man sich stets durch Controluntersuchungen wieder von der Richtigkeit des Gefundenen überzeugen muß. Es gibt kaum eine Untersuchungsmethode, welche zu ihrer *richtigen* Handhabung soviel Zeit, Übung und Geduld erfordert, wie die elektrische und kaum eine, welche, wenn sie flüchtig und bei ungenügender Muße vorgenommen wird, zu so groben Fehlschlüssen führen kann. Es ist deshalb ein praktisch nicht genug zu betonender Grundsatz, daß eine wirklich exacte und zuverlässige Untersuchung eines *einzigen* Muskels mehr wert ist, als die flüchtige Prüfung *aller* gelähmten Muskeln. Auch in der Elektrodiagnostik gilt der Satz, daß multum besser ist als multa. Eine vollständige Prüfung aller bei einer Lähmung in Betracht kommenden Muskeln, besonders wenn noch dazu die zeitliche Veränderung der Reaction im Verlaufe der Krankheit in prognostischem Interesse verfolgt werden soll, ist häufig für einen beschäftigten Praktiker gar nicht ausführbar. Häufig genügt aber glücklicherweise für diagnostische Zwecke die Prüfung einiger weniger Muskeln und Nerven.

Die vollständige elektrische Untersuchung eines Nervusmuskels muß bestehen in der faradischen Untersuchung einerseits vom Nerven und anderseits vom Muskel aus und in der galvanischen Prüfung ebenfalls vom Nerven und vom Muskel aus. Am ehesten kann man sich die galvanische Prüfung des Nerven sparen, da der Nerv meist faradisch und galvanisch gleich reagiert. Jedoch hat die galvanische Prüfung hier wie überall den Vorteil, daß sich die galvanische Erregbarkeit im Gegensatze zur faradischen in absolutem Maße angeben läßt.

Die Möglichkeit localisierter Prüfung der einzelnen motorischen Nerven und Muskeln beruht darauf, daß den meisten derselben an der Körperoberfläche Punkte entsprechen, von wo aus sie mittels einer kleinen Elektrode am besten und isoliert gereizt werden können. Es sind dies die sogenannten *motorischen Punkte*, welche durch die Arbeiten von *Duchenne*, *Erb*, *v. Ziemssen* und anderen festgestellt worden und in den Fig. 318—322, S. 1126—1130, gestützt auf eigene Nachuntersuchungen in anatomische Abbildungen eingetragen sind. Die motorischen Punkte der Nerven entsprechen meist Stellen, wo der Nerv sehr oberflächlich und entfernt von anderen Nerven liegt.

Die motorischen Punkte der Muskeln liegen meistens da, wo der motorische Ast der Nerven in den Muskelbauch eintritt. In Wirklichkeit wird deshalb an den motorischen Muskelpunkten auch der Nerv gereizt und es ist deshalb empfehlenswert, falls die Reaction vom Nerven aus nicht erloschen ist und

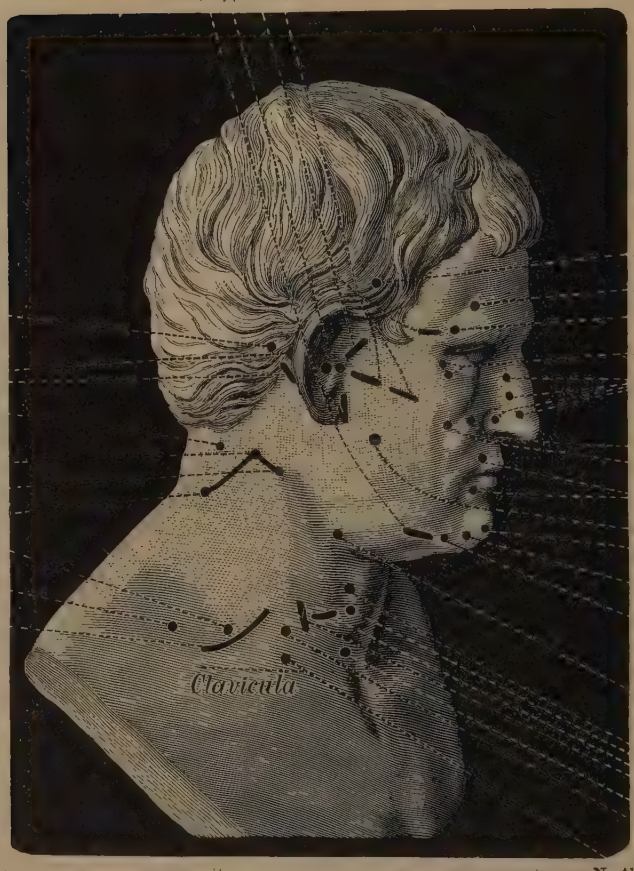


Fig. 318.
Motorische Punkte an Kopf und Hals.

man dennoch wirklich die rein muskuläre Reaction haben will, was aber bloß für theoretische Fragen in Betracht kommt, sich möglichst ferne von den motorischen Punkten zu halten. Man erhält dann nur locale Zuckungen der gereizten Bündel.

Es kommt bei der elektrischen Prüfung wesentlich auf drei Dinge an. Erstens muß bestimmt werden, ob motorischer Nerv und Muskel überhaupt

[1]) Anmerkung zur Figur. Der Erbsche Punkt liegt 2—3 *cm* oberhalb der Clavicula etwas nach außen vom hinteren Rand des Musculus sternocleidomastoideus, gerade vor dem Processus transversus des 6. Halswirbels.

noch auf faradische und galvanische Ströme reagieren. Zweitens muß bestimmt werden, ob die Erregbarkeit für die beiden Stromesarten quantitativ verändert, ob sie gesteigert oder, was häufiger vorkommt, herabgesetzt ist. Drittens endlich handelt es sich um den Nachweis qualitativer Veränderungen der

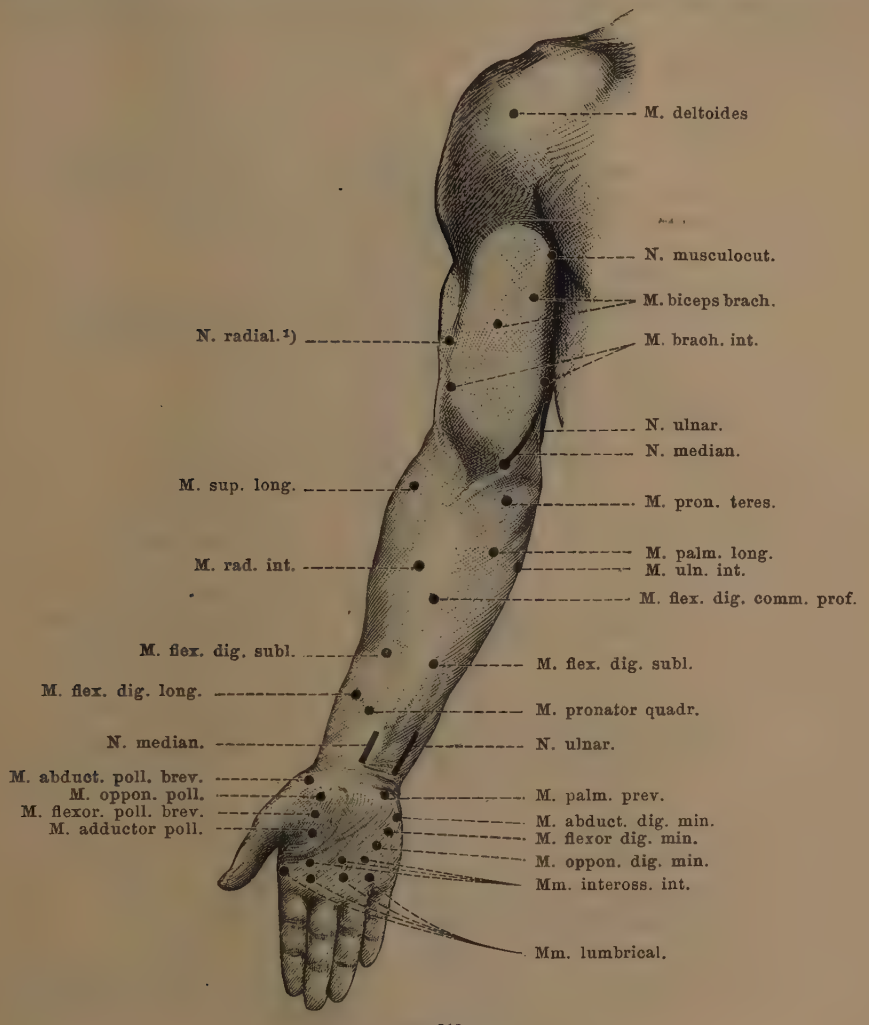


Fig. 319.
Motorische Punkte an der Beugseite des Armes

[1]) Anmerkung zur Figur. Der der Umschlagstelle des N. radialis entsprechende motorische Punkt dieses Nerven wird am besten an der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel des Oberarmes im Sulcus bicipitalis externus aufgesucht. Nach Erb entspricht dieser Punkt auch der Mitte der Distanz zwischen Condylus externus des Oberarmes und der Insertion des Deltoides am Oberarme. Der Punkt ist oft schwierig zu erregen, weil der Nerv leicht unter der Elektrode rollt und weil wahrscheinlich auch durch die Contraction des Biceps und Triceps die Elektrode leicht von dem Nerven abgehoben wird. Es ist empfehlenswert, eine sehr feine Elektrode für die Aufsuchung dieses Punktes zu verwenden. Es ist zu bemerken, daß der Stamm des N. radialis außer an dieser gewöhnlich benutzten Stelle auch in der Axilla am oberen Ende des inneren Randes des Musc. coracobrachialis isoliert reizbar ist. Für den Supinator longus kann auch der Erbsche Punkt (Fig. 318) verwendet werden. Diese Stellen haben ein besonderes klinisches Interesse mit Rücksicht auf S. 1146 (Bestimmung des Sitzes von Leitungshindernissen)

Erregbarkeit respective von Veränderungen des Zuckungsgesetzes und der Zuckungsform. Dabei muß, wie erwähnt, beim galvanischen Strome die Wirkung beider Pole berücksichtigt werden.

Für die Angabe der quantitativen Verhältnisse ist von Wichtigkeit die Dosierung der verwendeten Ströme.

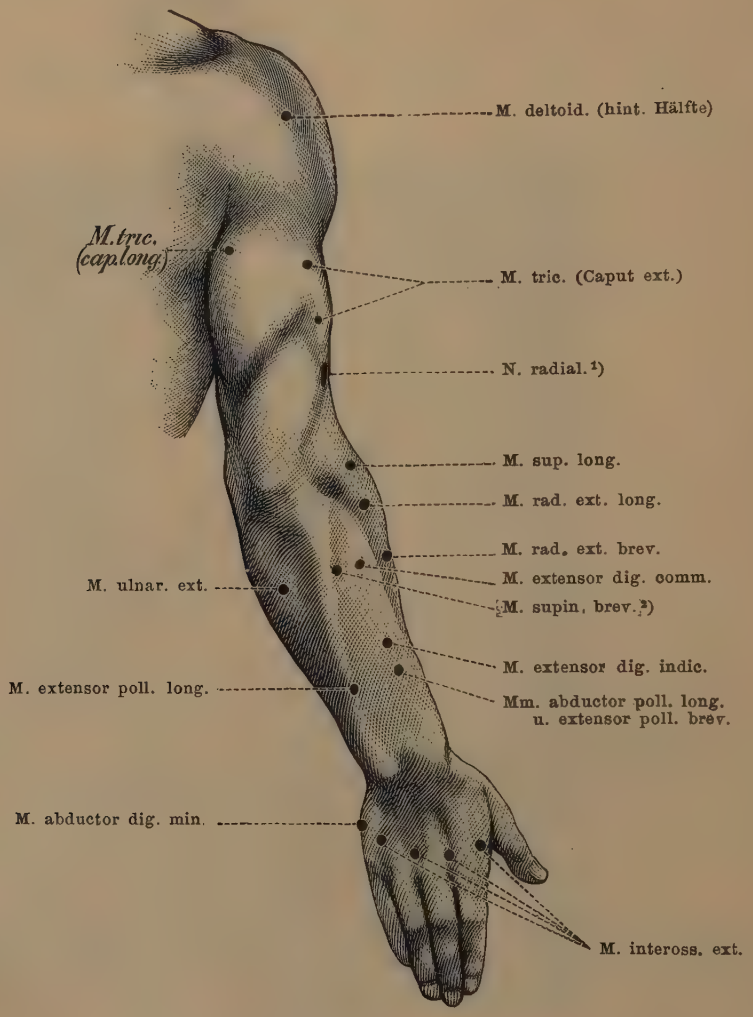


Fig. 320.
Motorische Punkte an der Streckseite des Armes.

Dieselbe geschah bisher beim galvanischen Strome immer durch Angabe der Stromstärke, die man, da sie sehr rasch wechseln kann, bei der Prüfung mit Schließungszuckungen sofort nach, bei der Prüfung mit Öffnungszuckungen unmittelbar vor der Auslösung der Zuckung abliest, indem man den Strom vor der Ablesung solange durch Körper und Galvanometer

[1]) Vgl. die Anmerkung zur vorhergehenden Figur.

[2]) Anmerkung zur Figur. Der M. supinator brevis ist nur bei Atrophie und Unerregbarkeit des Extensor digotirum isoliert zu reizen (z. B. bei der Bleilähmung).

gehen läßt, bis das letztere zur Ruhe gekommen ist, was bei einem für medicinische Zwecke geeigneten Instrumente mit guter „Dämpfung“ in wenigen Secunden der Fall sein soll.

Jedoch hat Dubois (Bern)[1]) gezeigt, daß zur Bestimmung der galvanischen Erregbarkeit eines Nerven oder eines Muskels die Angabe der erforderlichen Voltspannung wichtiger ist und ein richtigeres Maß abgibt

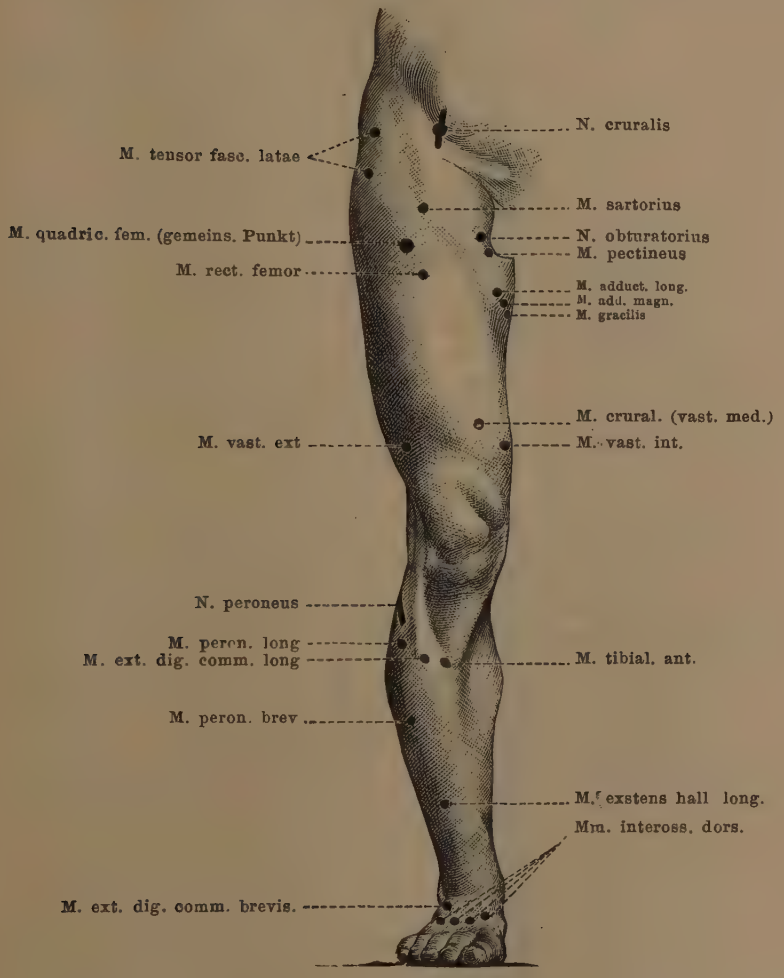


Fig. 321.

Motorische Punkte an der Streckseite des Beines.

als die Bestimmung der Stromstärke. Er wies nach, daß die nämliche Muskelzuckung stets durch annähernd dieselbe Voltspannung, aber wenn man die Widerstände im Stromkreis variierte, durch sehr verschiedene Stromstärken ausgelöst wird. Damit hängt die durch Dubois' Schüler Cornaz[2]) gemachte Erfahrung zusammen, daß auch die Zahlen, die man bei der Untersuchung eines und desselben Nerven der nämlichen Person zu verschiedenen Zeiten

[1]) Arch. de physiologie, Oct. 1897.
[2]) I.-A.-Diss., Bern 1898.

oder bei der Untersuchung gleichnamiger Nerven verschiedener Personen oder endlich bei Untersuchung symmetrischer Nerven beider Körperhälften erhält, unter sich viel besser übereinstimmen, wenn man nach Volt mißt, als wenn man die Stromstärke angibt. Dubois erklärt diese Erscheinung durch den experimentellen Nachweis (in betreff dessen wir auf seine Mitteilungen verweisen müssen), daß der Widerstand des menschlichen Körpers, infolge der

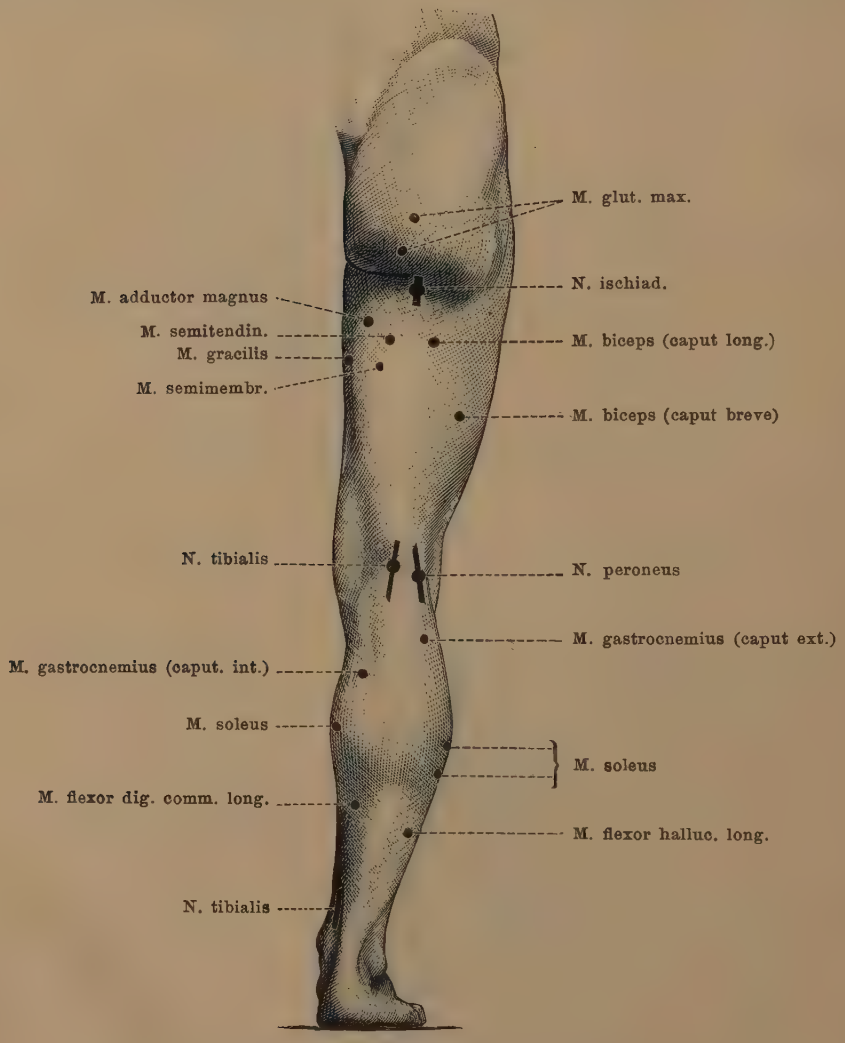


Fig 322.

Motorische Punkte an der Beugeseite des Beines.

großen „Capacität" des letzteren, auf die Größe der ganz in den Anfang des variablen Zustandes des Stromes fallenden und also von der Potentialänderung abhängigen Reizwirkung fast keinen Einfluß hat, so daß diese, falls der metallische Widerstand des Stromkreises nicht verändert wird, falls also die Stromstärke nur durch Veränderung der elektromotorischen Kraft variiert wird, nahezu zu einer Function der Voltspannung wird. Freilich ist dies nicht mehr der Fall, sobald man die Abstufung der Stromwirkung durch Einschaltung

von Rheostatwiderständen in den metallischen Hauptschluß vornimmt, wie dies früher in der Elektrodiagnostik üblich war. Da solche Rheostatwiderstände, mögen sie aus Flüssigkeit oder Metall bestehen, wie Dubois nachgewiesen hat, starke Selbstinduction hervorrufen, so bedingen eingeschaltete Rheostatwiderstände nicht bloß eine Veränderung der Stromstärke, sondern auch eine Veränderung des Stromanstieges. Infolgedessen verliert die Reizwirkung überhaupt bei diesem älteren Verfahren ihre Meßbarkeit, indem weder die Voltspannung noch die Stromstärke unter diesen Verhältnissen als ein Maß der Reizwirkung betrachtet werden kann. Manche bisher rätselhafte elektrodiagnostische Widersprüche bei wiederholter Untersuchung des nämlichen Muskels mit gleicher Stromstärke, aber verschiedenen Rheostatwiderständen dürften sich hieraus erklären.

Es ist deshalb zweckmäßig, bei der Anwendung des Voltmeters die galvanischen Apparate so einzurichten, daß der Widerstand im Hauptkreis bei der Abstufung der Stromwirkung nicht variiert wird, d. h. daß zum Zwecke der letzteren neben dem Elementenwähler bloß die Veränderung der Voltspannung durch einen Rheostaten in Nebenschluß oder noch besser durch den nach dem Principe des Rheochords construierten Reducteur de potentiel (Voltregulator) von Gaiffe benutzt wird.

Dubois empfiehlt aus dem angeführten Grunde (vgl. S. 1130), den Gebrauch der Galvanometer für die Elektrodiagnostik (nicht für die Elektrotherapie) zu verlassen und dafür das Voltmeter, combiniert mit der zuletzt angeführten Art der Stromabstufung mittels des Voltregulators in die klinische Medicin einzuführen. Das Voltmeter ist bekanntlich im wesentlichen ein in Seitenschluß befindliches Galvanometer von so großem Widerstande, daß daneben der Widerstand der Batterie nicht in Betracht kommt. Empfehlenswert ist für elektrodiagnostische Zwecke das Voltmeter von Gaiffe, das übrigens durch eine einfache Umschaltung in wenigen Secunden in ein Galvanometer mit absoluter Teilung verwandelt werden kann. Ein solches Voltmeter hat, abgesehen von den angeführten Vorzügen dieser Art von Messung, den enormen Vorteil, daß, falls sein Widerstand richtig gewählt ist, seine Nadel durch das Öffnen und Schließen des Stromes in keine Schwingungen versetzt wird, so daß die Ablesung wirklich während der Reizwirkung möglich und schon deshalb weit zuverlässiger ist als bei der Bestimmung der Stromstärke, die immer nur abgelesen werden kann, nachdem die Reizung schon vorüber ist oder — bei Öffnungserregungen — bevor die Reizung erfolgt ist. Ich habe die von Dubois angegebene, von Gaiffe in Paris hergestellte Combination des Voltmeters mit dem Reducteur de potentiel auf meiner Klinik benutzt, solange wir Batterieströme verwendeten[1]) und die Vorrichtung hat sich bei uns vorzüglich bewährt.

Es darf nicht unbemerkt bleiben, daß auch die Richtigkeit der Messung der galvanischen Reactionen mittels des Voltmeters neuerdings durch Mann[2]) in Zweifel gezogen worden ist und daß Mann statt dessen die Verwertung von Condensatorentladungen als die einwandfreieste Methode empfiehlt. Da jedoch über dieses Verfahren ausgiebigere Erfahrungen noch ausstehen, so soll hier vorläufig bloß auf die Arbeit des erwähnten Autors sowie auf die neuere Monographie von Zanietowski, Die Condensatormethode, Leipzig, Barth, 1906, hingewiesen werden.

Die Condensatormethode hat als Ersatz der Methode der galvanischen Prüfung, vor dieser den Vorteil, daß die Condensatorzuckungen wegen der kurzen Dauer des Stromes viel weniger schmerzhaft sind, da es zu keiner erheblichen elektrolytischen Wirkung dabei kommt. Sie wäre also ein wünschbares Ersatzmittel besonders in den Fällen, wo bei schweren peripheren Lähmungen durch hochgradiges Sinken der Erregbarkeit auch für den galvanischen Strom sehr hohe Stromstärken erforderlich sind. Allein

---

[1]) Jetzt verwenden wir einen Klingelfußschen Anschlußapparat an centralen Accumulatorgleichstrom.

[2]) Berl. klin. Wochenschr., 1904, Nr. 33.

die Untersuchungen, welche ich im Interesse weniger der Diagnostik als der Elektrotherapie über diese Frage vorgenommen habe, haben gezeigt, daß, bei starkem Sinken der Erregbarkeit die Condensatorerregungen ungenügend wirken, d. h. keine Zuckungen mehr hervorrufen, wo solche noch durch den galvanischen Strom ausgelöst werden, während nach Dubois bei normaler Erregbarkeit ein Condensator von 1 Mikrofarad schon bei ungefähr gleicher Voltspannung Zuckungen gibt wie der galvanische Strom.

Für die Inductionsströme existiert leider noch keine Methode, um die physiologische Wirkung in allgemein gültiger Weise, d. h. in Zahlen, welche von der Eigenart des verwendeten Apparates unabhängig sind, zu dosieren. Verschiedene Inductionsapparate sind in ihrer physiologischen Wirkung nicht miteinander zu vergleichen und man ist deshalb bei den quantitativen Untersuchungen darauf angewiesen, die Angaben nur mit Beziehung auf ein und denselben Apparat zu machen, und wenn man Untersuchungsresultate vergleichen will, stets den nämlichen Apparat zu benutzen und dabei gleiche Primärspannung zu verwenden. Falls man den Inductionsapparat mit Elementen betreibt, so benutzt man dazu immer eine gleiche Zahl (2—3) Leclanché- oder Bunsenelemente. Ist der Inductionsapparat an einen Centralstrom angeschlossen, so wird die Primärspannung auf eine bestimmte Voltspannung (z. B. 3 Volt) eingestellt. Für diesen einen Apparat allerdings hat man dann bei frischer Elementenfüllung und gleicher Primärspannung in dem Rollenabstande ein Maß für die verwendete Stromwirkung. Da die Verschiebung der beweglichen Rolle um den gleichen Wert einen ganz verschiedenen Einfluß auf die Stromwirkung hat, je nachdem die Rollen bei der Ausgangsstellung mehr oder weniger übereinander geschoben sind, da, mit anderen Worten, die einzelnen Centimeter der gewöhnlichen Teilung, welche an dem Inductionsapparate angebracht ist, an den verschiedenen Stellen der Scala ganz verschiedenen Veränderungen der Stromwirkung entsprechen, so empfiehlt es sich sehr, die Inductionsapparate außer nach Centimetern auch mittels des Verfahrens von Kronecker[1]) nach absoluten Einheiten zu graduieren. Jedoch darf man sich nicht vorstellen, daß dadurch verschiedene Inductionsapparate unter sich vergleichbar werden, da je nach der Beschaffenheit der Spulen, die Steilheit des Anstieges der einzelnen Inductionsströme und damit die Reizwirkung ganz verschieden ausfällt, auch wenn man absieht von dem Wechsel der elektromotorischen Kraft der Elemente, welche den Apparat treiben. Vielmehr hat die absolute Teilung bloß den Vorteil, daß man bei der Verwendung ein und desselben Apparates und bei frischer Elementenfüllung eine exactere Vorstellung von der den einzelnen Rollenabständen entsprechenden Reizwirkung erhält als bei der Centimeterteilung, welche in dieser Beziehung leicht falsche Vorstellungen weckt.

In Übereinstimmung mit dem, was oben über die Unabhängigkeit der Reizwirkung des galvanischen Stromes während seines variablen Zustandes vom Körperwiderstand gesagt wurde, zeigt sich, daß auch für den faradischen Strom der physiologisch in ziemlich hohem Grade wechselnde Körperwiderstand, weil es sich um Reizwirkungen während des variablen Zustandes in einem Stromkreis von großer Capacität handelt, keinen wesentlichen Unterschied der Reizwirkung bedingt, wodurch die Forderung mancher Autoren, bei der Anwendung des faradischen Stromes nicht nur den Rollenabstand anzugeben, sondern gleichzeitig auch den Hautwiderstand galvanisch zu messen, überflüssig erscheint. Vorausgesetzt ist dabei allerdings, daß in allen Fällen die Elektroden gut angefeuchtet, d. h. unter vollständigem Contact zur Verwendung kommen.

Dagegen ist es sowohl für die faradische als für die galvanische Stromdosierung, wie schon erwähnt, wichtig, Reizelektroden von bestimmtem

[1]) Zeitschrift f. Instrumentenkunde, 1889.

Flächeninhalte anzuwenden, weil natürlich die Dichte, mit welcher der Strom die Reizstelle trifft, neben der Stromstärke und Voltspannung für den Reizeffect von Bedeutung ist. Die Stromdichte ist gleich der Stromstärke dividiert durch den Flächeninhalt der Elektrode, so daß eine Elektrode von 2 cm^2 Fläche unter sonst gleichen Bedingungen, d. h. bei gleicher Stromstärke, nur eine halb so große Stromdichte liefert und somit auch nur eine halb so große Reizwirkung entfaltet wie eine Elektrode von 1 cm^2 Fläche. Es ist freilich zu bemerken, daß diese Berechnung streng nur für die Hautoberfläche, welche von der Elektrode direct berührt wird, gilt. Da sich der Strom beim Durchtritte durch die Haut sofort auf eine viel größere Fläche verteilt und die bei der elektrischen Untersuchung gereizten Muskeln und Nerven meistens in einer gewissen Tiefe liegen, so macht in Wirklichkeit die Größe der Elektrode nicht ganz soviel aus, als jener Berechnung entspricht. Immerhin ist es, um möglichst constante Verhältnisse zu haben, gut, bei vergleichenden Untersuchungen Reizelektroden von der nämlichen Größe zu benutzen und die Dimensionen derselben im Protokolle anzugeben. Am empfehlenswertesten ist die Verwendung der Normalelektroden (S. 1124).

Von Bedeutung ist natürlich auch die Art und Weise, wie die Elektrode aufgesetzt wird, denn eine größere Elektrode, die man bloß mit der Kante aufsetzt, wirkt natürlich bloß wie eine kleinere Elektrode. Ebenso ist der Druck des Aufsetzens von Bedeutung. Der Druck muß, um vergleichbare Resultate zu erhalten, so gewählt werden, daß einerseits eine erhebliche Verschiebung der Weichteile vermieden und anderseits doch unter Mithilfe der an der feuchten Elektrode haftenden Flüssigkeitsschicht ein vollkommener Contact der ganzen Elektrodenfläche hergestellt wird.

Es sei schließlich noch erwähnt, daß in denjenigen Fällen, wo es (bei verdeckter Batterie oder fehlenden Bezeichnung der Pole eines Centralstromes, sich darum handelt, rasch die Pole des galvanischen Stromes voneinander zu unterscheiden, dies in sehr einfacher Weise dadurch geschehen kann, daß man an sich selbst die beiden Elektroden, die aber gleich groß und gleich befeuchtet sein müssen, bei geschlossenem Strome auf die beiden Handrücken aufsetzt. Die Elektrode, welche stärkeres Brennen verursacht, ist die Kathode. Auf angefeuchtetem, violettem Lackmuspapier erzeugt die Anode einen roten, die Kathode einen blauen Fleck. Verfährt man in ähnlicher Weise mit dem Inductionsstrome des Schlittenapparates, so entspricht der stärkeren Reizwirkung und dem hier erst nach längerem Durchgehen des Stromes entstehenden blauen Flecke auf Lackmuspapier die Kathode des Öffnungsinductionsstromes, da der Öffnungsinductionsstrom wegen seiner größeren Stärke für die Gesamtwirkung der Wechselströme eines Inductionsapparates entscheidend ist.

Hier muß jedoch der Versuch unter Benutzung blanker Metalldrähte als Elektrode ausgeführt werden, einerseits um eine für die geringe elektrolytische Wirkung von Inductionsströmen genügende Stromstärke zu erhalten und anderseits, um eine Verfärbung des Lackmuspapieres durch die sauer reagierenden Metallsalze zu vermeiden, welche gebrauchten Elektroden stets anhaften.

Zur Protokollierung der elektrischen Befunde bedient man sich folgender Abkürzungen:

x mm RA	bedeutet:	*x* Millimeter Rollenabstand
MA	„	Milliampères
V	„	Volt
KaSZ	„	Kathodenschließungszuckung
AnSZ	„	Anodenschließungszuckung
AnOZ	„	Anodenöffnungszuckung
KaOZ	„	Kathodenöffnungszuckung
KaSTe	„	Kathodenschließungstetanus.

KaSZ = 2 *MA* bedeutet: Minimale Kathodenschließungszuckung bei 2 Milliampères.

FarZ 90 *mm RA* bedeutet: Minimale faradische Zuckung bei 90 *mm* Rollenabstand usw.

KaSZ > *ASZ* bedeutet: Kathodenschließungszuckung größer als Anodenschließungszuckung usw.

2. Prüfung der quantitativen elektrischen Erregbarkeit des Nervmuskels.

Die quantitative elektrische Erregbarkeit des Nerven oder Muskels wird dadurch geprüft, daß man bestimmt, wie stark man sowohl den faradischen als den galvanischen Strom dosieren muß (vgl. S. 1128 ff.), um die minimale Zuckung zu erhalten. Beim galvanischen Strome bezieht sich diese Bestimmung, wo nichts anderes bemerkt ist, auf die Kathodenschließungszuckung, da diese normal am leichtesten zustande kommt. Erhält man auch mit maximalen Strömen keine Zuckungen mehr, so spricht man von aufgehobener Erregbarkeit. Da diese letztere Angabe zunächst nur für die verwendeten Stromstärken respective Voltspannungen gilt, so ist es auch hier bei der galvanischen Prüfung notwendig, die verwendeten maximalen Stromstärken und Voltspannungen zu bestimmen und anzugeben.

Da nun unter physiologischen Verhältnissen die Erregbarkeit der verschiedenen Nerven und Muskeln sowie diejenige der nämlichen Muskeln respective Nerven bei verschiedenen Individuen nicht unerhebliche Unterschiede darbieten kann, so ist es nicht immer ganz leicht, zu bestimmen, ob und wie sich in einem gegebenen Falle die Erregbarkeit quantitativ von der Norm unterscheidet. Praktisch verfährt man folgendermaßen: Man vergleicht entweder die gefundene Erregbarkeit mit derjenigen des Gesunden oder aber man vergleicht, wo es sich um eine einseitige Affection handelt, beide Körperhälften. Das letztere ist sicherer. Man muß dabei natürlich genau symmetrische Punkte wählen und die Teile auch genau gleich lagern. Die vorkommenden Differenzen der Erregbarkeit auf beiden Seiten sind normalerweise, wie Erb und Stintzing nachgewiesen haben, nur gering. Beim Vergleiche mit dem Gesunden dürfen bloß gröbere Differenzen berücksichtigt werden.

Galvanischer Strom.

Normen für die Vergleichung der galvanischen Erregbarkeit beider Körperhälften.

Stintzing fand für den galvanischen Strom als maximale Differenz der zur wirksamen Erregung der normalen motorischen Nerven beider Körperseiten erforderlichen Stromstärke mit seiner Normalelektrode von 3 cm^2 folgende Zahlen

Maximale physiologische Unterschiede zwischen der galvanischen Erregbarkeit beider Körperhälften in Stromstärken ausgedrückt (nach Stintzing):

Ramus frontalis des Nervus facialis	0·7 *MA*
Nervus accessorius	0·15 „
Nervus medianus	0·6 „
Nervus ulnaris 2″ über dem Olecranon	0·6 „
Nervus radialis	1·1 „
Nervus peroneus	0·5 „
Nervus tibialis	1·1 „

Maßgebender sind nach den oben angeführten Untersuchungen von Dubois und Cornaz, und wie auch die folgenden Zahlen zeigen, die Voltspannungen. Diese Autoren fanden nach einer größeren Zahl von Versuchen:

Verhältnis der Voltspannungen, welche zur minimalen Erregung gleichnamiger normaler Nerven beider Körperhälften notwendig sind (nach Dubois und Cornaz)

Facialis (Maxim.)	100 : 122	(entsprechendes	Verhältnis	der	Stromstärken	100 : 129)
Medianus „	100 : 117	(„	„	„	„	100 : 503)
Radialis „	100 : 112	(„	„	„	„	100 : 145)
Ulnaris „	100 : 116	(„	„	„	„	100 : 253)
Peroneus „	100 : 130	(„	„	„	„	100 : 175)

Normen für die Vergleichung der galvanischen Erregbarkeit verschiedener Individuen.

Wo die Vergleichung zwischen beiden Körperseiten nicht möglich ist, kann man folgende von Stintzing gefundene Grenzwerte, die er bei 58 Gesunden mit seiner Normalelektrode erhalten hat, zugrunde legen:

Grenzwerte der normalen Erregbarkeit in Stromstärken ausgedrückt nach Stintzing):

Ramus frontalis des Nervus facialis	erregbar	durch	0·9—2·0 *MA*
Ramus zygomaticus des Nervus facialis	„	„	0·8—2·0 „
Ramus mentalis	„	„	0·5—1·4 „
Nervus accessorius	„	„	0·1—0·4 „
Nervus ulnaris 2″ oberhalb des Olecranons	„	„	0·2—0·9 „
Nervus radialis	„	„	0·9—2·7 „
Nervus peroneus	„	„	0·2—2·0 „
Nervus tibialis	„	„	0·4—2·5 „

Auch hier sind nach dem oben Gesagten und wie die folgenden Zahlen zeigen, maßgebender die sich auf die Voltspannung beziehenden Zahlen von Dubois und Cornaz:

Grenzwerte der physiologischen Erregbarkeiten der nämlichen Nerven verschiedener Individuen und des nämlichen Individuums zu verschiedenen Zeiten in Voltspannungen und in Stromstärken ausgedrückt (nach Dubois und Cornaz):

Maximale Unterschiede.

	Volt	Verhältnis	Milliampères	Verhältnis
Facialis				
Bei verschiedenen Individuen	3·8— 9·4	(100:247)	0·8—3·0	(100:375)
Bei einem Individ. zu versch. Zeit		100:126		100:190
Medianus				
Bei verschiedenen Individuen	4·4—14·2	(100:323)	0·2—2·7	(100:1350)
Bei einem Individ. zu versch. Zeit		100:212		100:1000
Radialis				
Bei verschiedenen Individuen	5·2—12·8	(100:246)	0·8—2·5	(100:246)
Bei einem Individ. zu versch. Zeit		100:152		100:225
Ulnaris				
Bei verschiedenen Individuen	1·6— 7·8	(100:487)	0·1—1·9	(100:1900)
Bei einem Individ. zu versch. Zeit		100:260		100:575
Peroneus				
Bei verschiedenen Individuen	4·0—10·5	(100:265)	0·6—1·8	(100:300)
Bei einem Individ. zu versch. Zeit		100:225		100:225

Eine Steigerung der Erregbarkeit tut sich darin kund, daß man geringere Stromstärken oder Voltspannungen braucht, um die Minimalzuckung hervorzurufen, eine Verminderung der Erregbarkeit darin, daß die Minimalzuckung erst bei höheren Stromstärken oder Voltspannungen zustande kommt.

Die bisher ganz allgemein übliche Beurteilung der Erregbarkeit nach den zur Erregung von Zuckungen erforderlichen Stromstärken ist, wie auf

S. 1129 f. auseinandergesetzt wurde und wie sich aus den oben angeführten Dubois-Cornazschen Zahlen ergibt, unsicherer als die Beurteilung nach der erforderlichen Voltspannung. Bei geringem Körperwiderstand bedingt nämlich die minimale erforderliche Voltspannung, welche nach S. 1130 für die Reizwirkung maßgebend ist, eine erheblich größere Stromstärke als bei hohem Widerstande, so daß durch die Milliampèreswerte in ersterem Fall eine Erregbarkeitsherabsetzung vorgetäuscht wird. Umgekehrt werden bei großen Widerständen, wenn man der Beurteilung die Milliampèreswerte zugrunde legt, Erregbarkeitssteigerungen vorgetäuscht.

Faradischer Strom.

Für den faradischen Strom muß jeder Untersucher die Größe der physiologisch vorkommenden Erregbarkeitsdifferenzen für seinen eigenen Apparat, und zwar am besten in absoluten Einheiten (S. 1132) bestimmen. Stintzing fand für seinen Apparat die physiologische Maximaldifferenz der Erregbarkeit für alle untersuchten Körpernerven 15 *mm* Rollenabstand. Diese Angabe hat allerdings nur einen relativen Wert, da diese 15 *mm* selbst für den Stintzingschen Apparat in der verschiedenen Stellung der Rolle ganz verschiedenen Veränderungen der Reizwerte entsprechen und natürlich erst recht nicht auf andere Apparate zu übertragen sind. Abweichungen der faradischen Erregbarkeit von der Norm, welche die physiologischen Maximaldifferenzen übertreffen, sind als pathologisch zu betrachten. Ist zur Erzeugung einer Minimalzuckung ein verminderter Rollenabstand erforderlich, so bedeutet dies eine Erregbarkeitsverminderung, während eine Erregbarkeitssteigerung sich in dem Auftreten der Minimalzuckung bei vermehrtem Rollenabstand verrät.

3. Prüfung der qualitativen elektrischen Erregbarkeit des Nervmuskels.

An den motorischen Nerven ist die Erregbarkeit fast immer nur quantitativ verändert, an den Muskeln dagegen kommen neben den quantitativen Veränderungen sehr häufig qualitative vor, die einer besonderen Besprechung bedürfen.

a) Normale Verhältnisse.

Das normale qualitative Verhalten der Erregbarkeit von motorischen Nerven und Muskeln für den galvanischen Strom findet seinen Ausdruck in dem sogenannten Zuckungsgesetze.

Das normale Zuckungsgesetz des motorischen Nerven für den galvanischen Strom

lautet folgendermaßen:

Schwache Ströme:

KaSZ.	*AnS:* nichts.
KaO: nichts.	*AnO:* nichts.

Mittelstarke Ströme:

KaSZ: stark.	*AnSZ:* schwach.
KaO: nichts.	*AnOZ:* schwach.

Ganz starke Ströme:

KaSTe.	*AnSZ:* stark.
KaOZ: inconstant.	*AnOZ:* stark.

Das normale Zuckungsgesetz des Muskels für den galvanischen Strom

ist im wesentlichen dasselbe wie für den motorischen Nerven, nur mit dem Unterschiede, daß Öffnungszuckungen sehr schwer, meist gar nicht zu erhalten sind. Zum normalen Verhalten des Muskels gehört es, daß seine Zuckungen sowohl vom Nerven aus als bei directer Reizung mit dem galvanischen Strome blitzartig rasch auftreten. Jedoch existieren in dieser Beziehung Unterschiede, je nachdem man den Muskel an seinem motorischen Punkte oder fern von demselben reizt. Nur das letztere Verfahren ist eigentlich als eine rein muskuläre Reizung anzuerkennen, indem man dabei die motorischen Nervenendigungen, soweit dies überhaupt möglich ist, umgeht. Dabei treten die Zuckungen, wenn auch sehr rasch, doch etwas weniger blitzartig auf als bei Reizung an den motorischen Punkten und der Unterschied zwischen *KaSZ* und *AnSZ* ist dabei etwas weniger ausgesprochen. Die Reizung vom motorischen Punkte aus ist, falls die Nervenerregbarkeit nicht erloschen ist, in Wirklichkeit als eine Nervenreizung aufzufassen. Trotzdem bezeichnet man aber in der Elektrodiagnostik die Erregbarkeit vom motorischen Punkte aus gewöhnlich als muskulöse Erregbarkeit.

Das Zuckungsgesetz von motorischen Nerven und Muskeln für den gewöhnlichen faradischen Strom (für sich rasch folgende Inductionsströme von wechselnder Richtung)

läßt sich dahin zusammenfassen, daß bei beiden die Reizwirkung, sobald der Rollenabstand soweit verkleinert ist, daß eine solche überhaupt stattfindet, eine tetanisierende ist, d. h. der Muskel bleibt so lange contrahiert, als die Wechselströme ihn oder seinen motorischen Nerv durchfließen. Das Einsetzen und das Aufhören der tetanischen Contraction bei der Schließung respective Öffnung des Stromkreises ist dabei ein plötzliches, blitzartiges. Die beiden Pole des faradischen Stromes wirken nur quantitativ verschieden, und zwar derjenige Pol etwas stärker, an welchem der Öffnungsinductionsstrom seine Kathode hat. Bei rein muskulärer Reizung unter Umgehung der motorischen Punkte hat der faradische Strom eine viel schwächere Reizwirkung als bei Erregung des motorischen Punktes. Qualitativ ist dagegen die Wirkung die nämliche.

b) Pathologische Verhältnisse.

Die Entartungsreaction *(EaR)*.

Das Wesentliche an der bei peripheren und nucleären Lähmungen vorkommenden Entartungsreaction (über deren Bedeutung vgl. S. 1144 ff.) bezieht sich ausschließlich auf das Verhalten des Muskels. Die Entartungsreaction im weitesten Sinne des Wortes tritt in sehr verschiedenen Modificationen auf. Die zwei Cardinalsymptome, welche denselben gemeinsam sind, sind folgende:

1. Das wesentlich verschiedene Verhalten des Muskels gegen langdauernde und kurzdauernde respective gegen galvanische und faradische Ströme. Der Muskel reagiert auf den gewöhnlichen faradischen Wechselstrom entweder gar nicht mehr oder doch viel schwächer als auf den galvanischen Strom. Es ist jedoch hervorzuheben, daß nach den Untersuchungen von Dubois (Bern) auch in Fällen von vollständiger Entartungsreaction häufig noch mittels Inductionsströmen sich Contractionen erzielen lassen, vorausgesetzt, daß man bedeutende Stromstärken verwendet und außerdem den Hammer des Schlittenapparates nicht frei schwingen läßt, sondern Einzelschläge benutzt. Das Ausbleiben der Contraction bei freischwingendem Hammer ist nach Dubois eine Ermüdungserscheinung, beruhend auf der raschen Folge der Reizungen.

2. Der nicht mehr blitzartige, sondern träge, wurmförmige Charakter der Zuckungen, der häufig am auffälligsten beim Abklingen der Zuckung in Form einer Nachdauer derselben erkennbar wird, welche in hochgradigen Fällen zu einer während eines großen Teiles der Stromdauer anhaltenden tetanusähnlichen Contraction führt.

Die übrigen Merkmale, die den einzelnen Formen der Entartungsreaction sonst noch zukommen können, wechseln und sollen nachher erwähnt werden.

Die erwähnten, allen Formen der Entartungsreaction gemeinsamen Eigentümlichkeiten sind der klinische Ausdruck der im Gefolge peripherer Läsionen einsetzenden degenerativen Atrophie des Muskels (vgl. S. 1155 ff. und 1144 ff).

Wir besprechen nun die einzelnen Formen der Entartungsreaction.

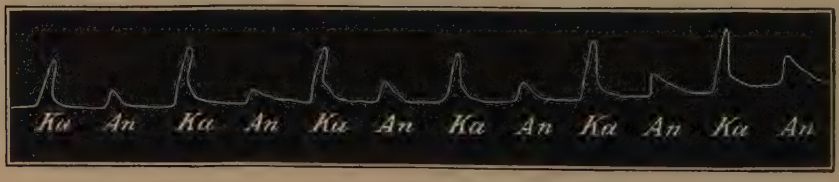
Die complete Entartungsreaction

setzt sich aus folgenden Zeichen zusammen:

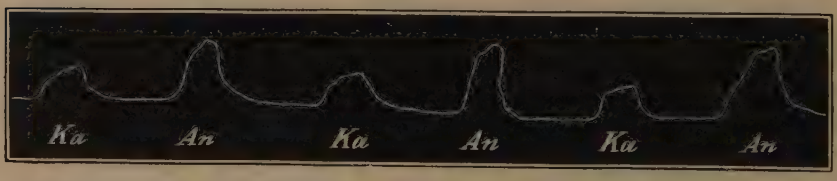
Faradische Prüfung: Erregbarkeit des Nerven erloschen.
„ „ Muskels „

Galvanische Prüfung: Erregbarkeit des Nerven erloschen.
„ „ Muskels quantitativ sofort nach dem Einsetzen der Lähmung normal, dann gesteigert und zuletzt oft stark vermindert. Die Zuckungen träge (Myobradie). *AnSZ* tritt leichter ein als *KaSZ*. Bei gleicher Stromstärke oder Voltspannung *AnSZ* > *KaSZ*.

Die myographischen Curven (Fig. 323) erläutern diese qualitativen Veränderungen der Muskelreaction.



a) Gesundes Mädchen. *KaSz* erheblich größer als *AnSz*. Zuckungen blitzartig.



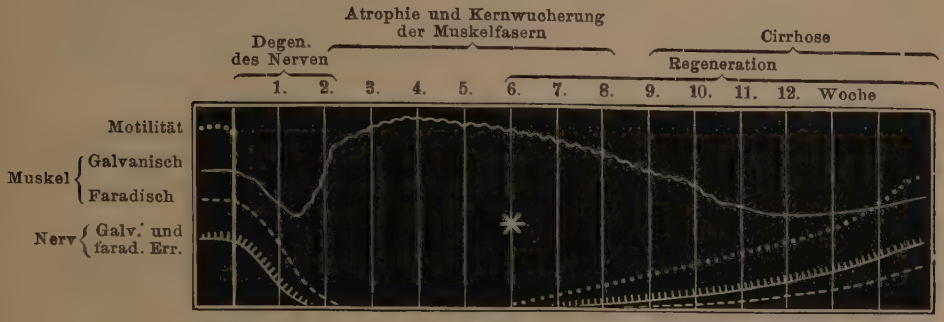
b) Poliomyelitis ant. chronica. Entartungsreaction. *AnSz* erheblich größer als *KaSz*. Zuckungen träge.

Fig. 323.

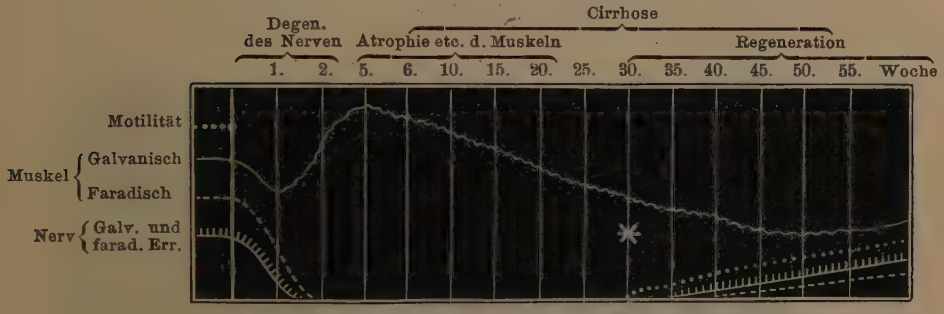
Myographische Curven von galvanischen Schließungszuckungen bei directer Muskelreizung im Peroneusgebiet: *a*) normal, *b*) bei Entartungsreaction (nach Kast).

Die complete Entartungsreaction bei peripheren Lähmungen hat ihren ganz typischen zeitlichen Verlauf, der namentlich an schweren rheumatischen Facialislähmungen studiert und nach Erb in Fig. 324 graphisch dargestellt ist.

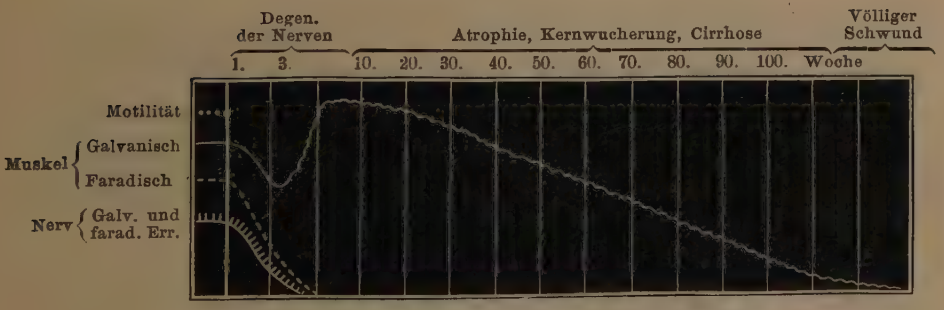
Es sei noch bemerkt, daß man die früher erwähnte **mechanische Entartungsreaction** (vgl. S. 1122) hauptsächlich da findet, wo complete elektrische Entartungsreaction mit gesteigerter Erregbarkeit vorhanden ist.



a) Lähmung mit relativ frühzeitiger Wiederkehr der Motilität.



b) Lähmung mit später Wiederkehr der Motilität.



c) Unheilbare Lähmung. Motilität bleibt verschwunden.

Fig. 324.

Schemata des Ablaufes der Erregbarkeiten bei peripheren Lähmungen mit **completer Entartungsreaction** (nach Erb).

Die Schlängelung der Linie, welche die galvanische Erregbarkeit darstellt, bedeutet die qualitative Modification der Erregbarkeit im Sinne der Entartungsreaction. Da, wo die Linie glatt gezeichnet ist, bedeutet dies ein normales qualitatives Verhalten. Der Stern bezeichnet die Wiederkehr der willkürlichen Motilität. Über den Curven sind die in jedem Stadium gefundenen histologischen Veränderungen in Nerv und Muskel angegeben. Die Zahlen über den Curven bedeuten die Wochen, welche seit dem Einsetzen der Lähmung abgelaufen sind. Mit Rücksicht auf den beschränkten Raum mußten die Abscissen für den späteren Verlauf der Lähmung in den drei Curven in verschiedenem Grade verkürzt werden, so daß die Curven in ihrer Längenausdehnung nicht unmittelbar vergleichbar sind.

Die partielle Entartungsreaction.

Sie unterscheidet sich von der completen dadurch, daß die faradische und galvanische Erregbarkeit des Nerven und die faradische Erregbarkeit des Muskels nicht erloschen, sondern bloß herabgesetzt sind. Dabei treten gewöhnlich die verlangsamten Zuckungen nur bei galvanischer Muskelreizung auf, zuweilen jedoch auch bei faradischer Reizung, besonders mit Einzelschlägen und bei Vermeidung des motorischen Punktes. Das Schema der partiellen Entartungsreaction ist also folgendes:

Faradisch: Nerv, Muskel
Galvanisch: Nerv
} Erregbarkeit bloß herabgesetzt. Zuckungen nicht verlangsamt, nur zuweilen die faradische Zuckung vom Muskel aus verlangsamt, wenn man den motorischen Punkt vermeidet.

Muskel (fern vom motorischen Punkt): Wie bei completer Entartungsreaction.

Der Verlauf der partiellen Entartungsreaction bei peripheren Lähmungen wird durch Fig. 325 ausgedrückt.

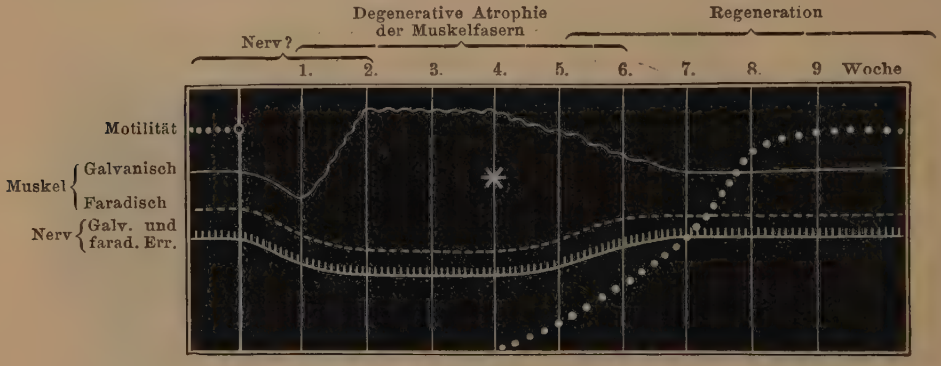


Fig. 325.

Schema des Ablaufes der Erregbarkeiten bei partieller Entartungsreaction (nach Erb).

Vgl. die Erklärung zu Fig. 324. Die faradische und galvanische Erregbarkeit des Nerven und die faradische Erregbarkeit des Muskels sinken nur um ein Geringes. Die Motilität kehrt frühzeitig wieder. Ausgleichung rasch und vollständig. Erhebliche Degeneration des Nerven fehlt wahrscheinlich.

Pärtielle Entartungsreaction mit obligater, auch indirecter Zuckungsträgheit.

Diese Form unterscheidet sich von der einfachen partiellen Entartungsreaction dadurch, daß nicht nur die Zuckungen bei galvanischer Muskelreizung, sondern alle Zuckungen träge sind, auch diejenigen, welche man durch faradische Reizung des Muskels und faradische oder galvanische Reizung des Nerven erhält.

Gemischte Entartungsreactionen.

Man kann so diejenigen Reactionen bezeichnen, welche zustandekommen, wenn in einem Muskel die einen Fasern für sich normale Reaction, die anderen Entartungsreaction zeigen würden. Da man in solchen Fällen beide Kategorien von Fasern nicht getrennt untersuchen kann, so erhält man häufig schwer deutbare Mischreactionen, welche gewisse Merkmale der normalen und andere der Entartungsreaction zeigen. Manche Fälle von partieller Entartungsreaction mögen in Wirklichkeit solche gemischte Reaction darstellen.

Alternierende Contractilität (E. Rautenberg).

E. Rautenberg hat vor kurzem [1]) bei peripher lädierten Muskeln (Muskelatrophien und peripheren Lähmungen), welche nicht Entartungsreaction zeigten, bei fara-

[1]) Rautenberg, Deutsch. Arch. f. klin. Medic., 1908, Bd. 93.

discher Reizung (Einzelschläge und tetanisierende Reizung) neben abnormer Ermüdbarkeit, durch welche die Zuckungen bei häufig wiederholter Reizung rascher als in der Norm kleiner wurden und unter Umständen auch ganz ausfielen, das merkwürdige Phänomen des Alternierens der Zuckungen gefunden, indem bei gleichbleibender Reizstärke abwechselnd große und kleine Zuckungen zustande kamen. In den Fällen, in welchen die Reizung eine tetanisierende war, zeigte sich außerdem auch eine Verlängerung der Latenzzeit der Reizung. Dieses Alternieren von schwachen und starken Zuckungen faßt Rautenberg auf als eine Störung der Contractilität und als ein Analogon zum Pulsus alternans des Herzens (vgl. S. 156 ff.). Über die diagnostische Bedeutung dieser Erscheinung des Alternierens und ihr Vorkommen bei den verschiedenen Affectionen des Muskels spricht sich der Verfasser nicht aus.

Das eigentümliche, von Placzek beschriebene elektrische Verhalten gewisser Fälle veralteter peripherer Lähmungen.

Placzek (Berl. klin. Wochenschr., 1893) und nach ihm Bernhardt (ibidem 1903) haben als seltenen Ausgang schwerer peripherer Lähmungen des Facialis die eigentümliche Erscheinung beschrieben, daß die elektrische Reaction des Nervmuskels bei solchen veralteten Lähmungen, im Gegensatze zu dem, was man gewöhnlich sieht, sich wieder herstellt, obschon die Lähmung für die Willkürbewegungen eine dauernde bleibt. Diese in theoretischer Beziehung höchst interessante Erscheinung möchte ich als das Analogon des Verhaltens sogenannter leichter peripherer Lähmungen auffassen, bei welchen Willkürlähmung mit erhaltener elektrischer Erregbarkeit peripherer Teile besteht. Es können beide Vorkommnisse nur durch die Annahme erklärt werden, daß in dem einen wie dem andern Falle im peripheren Nerven Veränderungen existieren, welche den Willensreiz blockieren, aber die periphere Erregbarkeit des Nerven und Muskels nicht stören. Es kann wohl kein Zweifel sein, daß bei den veralteten Lähmungen, welche diese Eigentümlichkeit zeigen, periphere Regeneration stattgefunden hat, daß aber trotzdem die Blockierung für den Willensreiz eine dauernde geblieben ist. Es erscheint dies schwer verständlich, wenn man an der alten Lehre von der Notwendigkeit vom Centrum kommender physiologischer, die normale Innervation repräsentierender Reize für die trophische Integrität von Nervmuskeln festhält. Jedoch scheint eben diese alte Lehre nicht für alle Fälle zu gelten, indem z. B. Bethe gezeigt hat, daß, wenn man bei jungen Tieren die Zusammenheilung durchschnittener Nervenfasern verhindert, trotzdem an der Peripherie Regeneration stattfinden kann, so daß die Nervenfasern wieder elektrisch erregbar werden. Auch wäre es denkbar, daß unter den erwähnten Verhältnissen doch noch Reflexim pulse das Hindernis passieren, welche den Muskeltonus conservieren und damit die Vitalität von Nerv und Muskel an der Peripherie aufrecht erhalten. Diese Frage ist meines Wissens noch nicht untersucht worden.

Die myotonische Reaction (Erb)

kommt bloß vor bei der Thomsenschen Krankheit (Myotonia congenita). Charakteristisch ist hier namentlich die eigentümliche lange Nachdauer der Contractionen nach dem Aufhören der Reizung. Dabei sind die Zuckungen selbst träge und häufig beobachtet man das Auftreten eigentümlicher rhythmischer, wellenförmiger Contractionen bei stabiler Application des galvanischen Stromes auf die Muskeln (galvanische Myokymie). Alle diese Erscheinungen treten, wenigstens von den Muskeln aus, schon bei sehr schwachen Strömen auf (Übererregbarkeit). Die Anodenschließungszuckung vom Muskel aus ist häufig stärker als die Kathodenschließungszuckung.

In theoretischer Beziehung ist von Interesse, daß nach Pansini (Ref. in Sem. méd. 1908, Nr. 15, S. 175) die Muskeln der neugeborenen Säugetiere, ebenso die normalen Muskeln der Kröte und ferner die mit Veratrin, Digitalein, Helleborein, Oxalsäure oder Natronsalzen vergifteten Muskeln myotonisch reagieren.

Die neurotonische Reaction.

Durch Marina[1]) und unabhängig von ihm durch Remak[2]) ist eine seltene Reactionsform des peripheren Nerven beschrieben worden, die von beiden Autoren als neurotonische Reaction bezeichnet wurde. Marina constatierte die Erscheinung bei Hysterie, Remak in einem von ihm mit Wahrscheinlichkeit als progressive Muskelatrophie gedeuteten Fall. Dieselbe charakterisiert sich dadurch, daß, ohne Steigerung der quan-

[1]) Vgl. Neurologisches Centralbl., 1896, Nr. 17. Hier sind die älteren italienischen Publicationen von Marina über diesen Gegenstand angeführt.

[2]) Remak, Neurologisches Centralbl., 1896, Nr. 13.

titativen Minimalerregbarkeit, vom Nerven, nicht aber vom Muskel aus, die *An*-Öffnungszuckung besonders früh auftritt, daß vom Nerven aus eine besondere Disposition zum *Ka*-Schließungs- und *An*-Öffnungstetanus besteht, wobei der Schließungstetanus die Öffnung des Stromes überdauern kann und daß auch der faradische Tetanus vom Nerven aus die Reizung überdauert. Die eigentümlichen Erscheinungen sind also hier wesentlich an die Nervenreizung gebunden und lassen sich vom Muskel aus nicht auslösen.

Die Reaction bei Tetanie und Spasmophilie.

Man findet bei diesen Zuständen gewöhnlich quantitative Steigerung der elektrischen Erregbarkeit der Nervenstämme, während die Muskeln diese Erscheinung weniger ausgesprochen oder nicht darbieten. Dabei ist die Qualität der Reaction vom Nerven aus häufig, aber nicht constant im Sinne der neurotonischen Reaction (vgl. oben) verändert: Neigung zu Anodenöffnungs- und Kathodenschließungstetanus, Nachdauer der Contraction. Der wesentliche Unterschied der Reaction bei Tetanie gegenüber der neurotonischen Reaction ist also, daß bei der ersteren auch eine quantitative Steigerung der Erregbarkeit die qualitativen Veränderungen begleitet.

Die elektrischen Reactionsverhältnisse der Tetanie findet man auch bei eclamptischen Zuständen kleiner Kinder. Es ist dies mit ein Grund gewesen dieselben mit Einschluß des Spasmus glottidis unter den Namen der Spasmophilie in enge verwandtschaftliche Beziehung zur Tetanie respective zu Functionsstörungen der Glandulae parathyroideae zu bringen. Es ist bei der diagnostischen Verwertung dieser Erscheinungen für die Diagnose der Spasmophilie kleiner Kinder[1]) zu berücksichtigen, daß bei kleinen Kindern gewöhnlich zur elektrischen Erregung des Nerven wohl wegen des dickeren Fettpolsters stärkere Ströme erforderlich sind als beim normalen Erwachsenen, so daß das Auftreten einer Kathodenschließungszuckung durch Reizung des Medianus am Handgelenk bei einer Stromstärke unter 5 Milliampère meist schon als eine gesteigerte Nervenerregbarkeit aufzufassen ist, was beim Erwachsenen ja keineswegs zutreffen würde.

Die eigentümliche Reaction bei gewissen traumatischen Neurosen.

Diese von Rumpf[2]) unter dem allerdings nicht ganz passenden Namen der „traumatischen Reaction" beschriebene Erscheinung besteht darin, daß nach der Unterbrechung einer kräftigen faradischen Muskelreizung der Muskel nicht zur Ruhe kommt, sondern während längerer Zeit eine eigentümlich wogende Bewegung (faradische Myokymie. In betreff des Begriffes der Myokymie vgl. Schultze, Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 6, S. 65) wechselnd mit fibrillären und klonischen Zuckungen darbietet. In manchen Fällen sind diese Erscheinungen schon während der Reizung vorhanden. Von den direct gereizten Muskeln können jene Contractionen dabei auch auf andere übergehen und sogar sich generalisieren. Ähnliche Erscheinungen beobachtet man bei diesen Kranken nach stärkeren Anstrengungen und bei Einwirkung von Kälte (vgl. jedoch S. 1067, fibrilläre Zuckungen bei Gesunden).

Die myasthenische Reaction.

Bei der Myasthenia gravis pseudoparalytica findet man ein zuerst durch Jolly[3]) beschriebenes eigentümliches, als myasthenische Reaction bezeichnetes elektrisches Verhalten der afficierten Teile, welches sich dadurch charakterisiert, daß, wenn man tetanisierende Inductionsströme auf den Muskel, sei es direct oder vom Nerven aus, einwirken läßt, allmählich die Zuckungen immer mehr abnehmen und schließlich verschwinden. Es ist diese elektrische Erscheinung das vollkommene Analogon der für diese Krankheit charakteristischen pathologischen Ermüdbarkeit der Muskeln für die Willensimpulse und eine Steigerung der auch an gesunden, namentlich aber bei gelähmten Muskeln nachweisbaren faradischen Ermüdbarkeit. Ein der myasthenischen Reaction ähnliches Verhalten beobachtet man experimentell bei mit Protoveratrin vergifteten Muskeln. Die myasthenische Reaction (die Abnahme der Contractionen bei zunehmender Ermüdung) zeigt sich meist nur bei tetanisierenden Strömen, nicht bei einzelnen Inductionsströmen.

In neuester Zeit hat E. Rautenberg (D. Arch. f. klin. Med., Bd. XCIII, 1908) bei Myasthenie eine Reihe neuer und interessanter Erscheinungen beschrieben. Er fand in einem Falle von Myasthenie folgendes: 1. Der Muskel zeigt auffallend träge Reaction (Myobradie) ähnlich wie bei der Entartungsreaction. Im Beginne der

[1]) Vgl. Fehr, D. med. Wochenschr., 1908, Nr. 34, Ver.-Berichte, S. 1496).
[2]) D. med. Wochenschr., 1890, Nr. 9, S. 165.
[3]) Berl. klin. Wochenschr., 1895, Bd. I, p. 2f.

Reizung mit kurzen tetanisierenden Strömen nimmt, ähnlich wie am normalen Muskel, die Curvenhöhe allmählich zu („Treppe" nach Bowditch). 2. Bei Fortsetzung der Reizungen wird die Curve immer niedriger und träger (eigentliche myasthenische Reaction). 3. In diesem Stadium der Ermüdung sind die Zuckungen von ungleicher Form und Höhe und oft tritt dabei ein eigentümliches Verhalten auf, bei dem sich der Muskel vom Reiz mehr und mehr emancipiert, indem er sich zunächst zunehmend gegen den Reiz verspätet und sich schließlich unabhängig vom Reiz contrahiert (Myautonomie). Die Erklärung dieser Erscheinung liegt darin, daß 4. der Muskel nicht wie ein normaler Muskel auf frequentere Einzelreize durch Superposition von Zuckungen zu antworten vermag, so daß die Zahl der Reizfrequenz, auf die er durch regelrechte Zuckungen zu antworten vermag, eine beschränkte, durch die Dauer der Zuckungen gegebene ist und daß 5., sobald der Muskel in der Secunde von mehr als 2—3 kurzen tetanisierenden Reizen oder 4—5 allerdings sehr kräftigen (Rollenabstand 10 *mm*) einzelnen Inductionsschlägen getroffen wird, eventuell auch im Stadium der Ermüdung, er in einen Reizzustand gerät und in rhythmische Contractionen verfällt. In diesem Stadium zeigt der Muskel keine Abnahme der Contractionen mehr, d. h. nicht mehr die eigentliche myasthenische Reaction. Die Zuckungen sind aber dann noch träger als gewöhnlich. 6. In diesem Stadium ist der Muskel refractär gegen andere auch weit stärkere (Extra-)Reize. 7. Wenn der Muskel einmal in dieses Stadium geraten ist, so genügt bisweilen eine geringere oder geänderte Reizfrequenz, um ihn in diesem Reizzustande zu erhalten. Nach dem Aufhören des Reizes können noch 1—2 Zuckungen stattfinden, indem der Erregungszustand die Reizung überdauert. Die zuletzt beschriebene Erscheinung der Muskelautonomie ist mit der bei der Myotonie und traumatischen Neurosen vorkommenden Myokymie (vgl. oben S. 1141 und 1142) nicht identisch. Denn es handelt sich dabei nicht um ein Muskelwogen, sondern um kräftige rhythmische Contractionen des ganzen Muskels und völlige Emancipation desselben von dem Reiz, um ein Verhalten, welches an dasjenige des Herzmuskels erinnert. Rautenberg betont aber am Schlusse, daß die von ihm beschriebenen Erscheinungen bei der Myasthenie nicht constant vorkommen. Ich selbst habe diese Erscheinungen auch bei einem Falle von Alkoholneuritis gesehen.

4. Diagnostische Bedeutung der verschiedenen elektrischen Reactionen[1]).

Abgesehen von der directen Bedeutung, welche der moyotonischen, neurotonischen und der sogenannten „traumatischen" Reaction sowie der Tetanie- oder Spasmophiliereaction für die betreffenden Krankheiten, bei denen diese Erscheinungen bisher ausschließlich beobachtet wurden, zukommt, ist in diagnostischer Beziehung folgendes zu sagen:

Normal bleibt die Erregbarkeit bei psychischen oder hysterischen Lähmungen. Normale quantitative und qualitative Reaction ist auch die Regel bei allen Lähmungen, welche durch Läsion der Willkürbahnen oberhalb der Kerne respective oberhalb der grauen Vorderhörner zustande kommen (cerebrale Hemiplegien, Querläsionen des Rückenmarkes). Zuweilen ist jedoch die elektrische Erregbarkeit in diesen Fällen quantitativ nicht unerheblich herabgesetzt, besonders wenn die Lähmung schon längere Zeit gedauert hat.

Typisch kommt einfache Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Nerven und Muskeln vor bei schweren peripheren Lähmungen in den ersten Tagen (vgl. Curve des Verlaufes der Entartungsreaction, Fig. 324, S. 1139 und Fig. 235, S. 1140) sowie bei den leichteren Formen der peripheren Lähmungen während der ganzen Dauer derselben. Es mag hier bemerkt werden, daß mit herabgesetzter Erregbarkeit fast regelmäßig auch elektrische Ermüdbarkeit verbunden ist, welche sich darin äußert, daß Ströme, welche anfangs kräftige Zuckungen hervorriefen, es dann im Verlauf einer länger fortgesetzten wiederholten Reizung immer weniger und schließlich gar nicht mehr tun. Wenn die periphere Leistungsunterbrechung eine vollkommenere respective die Läh-

[1]) Der elektrodiagnostischen Prognosestellung ist auf S. 1146 ff. ein eigenes Capitel gewidmet.

mung eine schwerere ist, so kommt es dagegen in der Mehrzahl der Fälle an Stelle der einfachen Herabsetzung sehr bald zur Entartungsreaction.

Eine auffällige Ausnahme von letzterer Erfahrung machen gewisse Fälle von Polyneuritis und Bleilähmung. Man findet hier nicht selten bei schweren Fällen statt der erwarteten Entartungsreaction einfache, aber sehr hochgradige Herabsetzung aller Erregbarkeiten, so daß man selbst bei directer galvanischer Muskelreizung kaum mehr Zuckungen erhält und den Nachweis der Entartungsreaction schuldig bleiben muß. Und zwar kann dies selbst in einem relativ frühen Stadium der Erkrankung vorkommen, wo die Muskeln noch keineswegs so hochgradig geschwunden sind, daß man daraus das starke Gesunkensein der galvanischen Erregbarkeit erklären könnte. Es weist dies darauf hin, daß in diesen Fällen die Muskelfasern nicht bloß durch den Wegfall der Innervation, sondern auch in directer Weise betroffen sind, und zwar in einer Weise, welche nicht Entartungsreaction, sondern hochgradige Herabsetzung auch der galvanischen Muskelerregbarkeit bedingt. In der Tat spricht ja manches dafür, daß die Noxe bei der Polyneuritis und der Bleilähmung nicht bloß auf die Nerven, sondern auch auf die Muskelfasern selbst wirkt. Wenigstens ist diese Annahme die wahrscheinlichste für die Fälle, wo trotz jenes starken Sinkens der directen galvanischen Muskelerregbarkeit doch Heilung eintritt. In den unheilbaren Fällen von Polyneuritis und Bleilähmung allerdings ist das Verschwinden der galvanischen Muskelerregbarkeit, besonders wenn es erst spät erfolgt, als Endstadium der Entartungsreaction respective als der Ausdruck der definitiven secundären Degeneration des Muskels genügend erklärt (vgl. Fig. 1139 *c*, S. 324).

Einfache Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit ist ferner die Regel bei den myopathischen Formen der progressiven Muskelatrophie.

Einfache Steigerung der elektrischen Erregbarkeit ist eine ziemlich seltene Erscheinung. Sie kommt vor bei ganz frischen neuritischen Lähmungen und bei der Tetanie respective den mit derselben wahrscheinlich verwandten Zuständen der sogenannten Spasmophilie kleiner Kinder (vgl. S. 1142). Die Steigerung bezieht sich dann hauptsächlich auf die Nervenerregbarkeit. Nicht zu verwechseln hiermit ist die Steigerung der Nerven- respective Muskelerregbarkeit bei gleichzeitiger qualitativer Veränderung (Entartungsreaction, myotonische Reaction, Tetaniereaction vgl. oben).

Die verschiedenen, zur Entartungsreaction im weitesten Sinne gehörigen Veränderungen kommen nur in denjenigen Fällen vor, wo der Muskel durch eine zwischen ihm und seinem (im Kern respective in den Vorderhörnern gelegenen) sogenannten trophischen Centrum[1]) vorhandene Leitungsunterbrechung oder durch eine Läsion des trophischen Centrums geschädigt oder selbst primär degenerativ erkrankt ist. Auch bei dem angegebenen Sitze der Läsion fehlt dagegen die Degeneration des Muskels und somit auch die Entartungsreaction, wenn die Läsion eine leichte und vorübergehende ist. In allen Fällen von Entartungsreaction findet man im Muskel degenerative Veränderungen, als deren physiologischer Ausdruck eben die Entartungsreaction erscheint. Bei der completen Entartungsreaction betrifft die Degeneration auch den Nerven, während die partiellen Entartungsreactionen als der Ausdruck einer Muskeldegeneration bei wenig oder nicht degeneriertem Nerv zu betrachten sind. Der letztere Zustand wird beobachtet bei mittelschweren Leitungsstörungen. Bei den partiellen Entartungsreactionen scheint das Erhaltensein der Erregbarkeit des Nerven an das Intactsein der Markscheide

[1]) In betreff des Begriffes dieser Centren respective der Art, wie man sich das Zustandekommen ihrer „trophischen Function" vorzustellen hat, vgl. S. 1115, Anm. 1.

gebunden zu sein. Läsionen, welche zu den verschiedenen Formen der Entartungsreaction führen, sind, entsprechend den oben angeführten Entstehungsbedingungen der letzteren, am häufigsten nucleäre oder periphere Lähmungen. Außerdem führen aber auch die spinalen und die neuritischen Muskelatrophien oft zu partieller Entartungsreaction. Jedoch kommen bei diesen Muskelatrophien in den einzelnen Fällen mancherlei Verschiedenheiten des elektrischen Befundes vor. Es rührt dies davon her, daß bei den Muskelatrophien im Gegensatze zu den eigentlichen Lähmungen jede Faser successive für sich, gewissermaßen individuell erkrankt. Infolge davon hat man in den untersuchten Muskeln stets eine Summe von Fasern vor sich, die sich in verschiedenem Erregbarkeitszustande befinden. Es kommt nun, wie leicht verständlich ist, für die klinisch wahrnehmbare Gesamtreaction des Muskels darauf an, in welchem Zahlenverhältnisse die schwer geschädigten zu den leicht geschädigten oder intacten Fasern stehen. Je mehr in einem gegebenen Zeitmomente die schwer geschädigten Fasern überwiegen, um so mehr zeigt der Muskel die Charaktere der Entartungsreaction. Die Reaction bei den spinalen und neuritischen Muskelatrophien ist also in der Regel eine Mischreaction und nur selten trifft man dabei die typische partielle oder gar die totale Entartungsreaction mit all ihren classischen Kennzeichen wie bei den peripheren Lähmungen. In manchen Fällen von spinaler oder neuritischer Muskelatrophie können auch die Zeichen der Entartungsreaction ganz fehlen. Es wird dies dann der Fall sein, wenn die schwer lädierten Fasern, in dem Maße wie die Atrophie fortschreitet, successive rasch ganz zugrunde gehen, so daß die Gesamtreaction des Muskels wesentlich durch noch gesunde oder bloß leicht geschädigte Fasern bedingt ist. Es resultiert dann bloß eine quantitativ herabgesetzte Reaction. Dieses Vorkommnis ist bei der spinalen und neuritischen Muskelatrophie nicht selten. Die Entartungsreaction ist in diesen Fällen gewissermaßen latent. Dasselbe gilt auch für die Bulbärparalyse, die ja in ihrem Wesen eigentlich mit der spinalen Muskelatrophie identisch ist, und bei der damit nahe verwandten amyotrophischen Lateralsklerose. Entartungsreaction kann auch hier fehlen oder vorhanden sein. In ähnlicher Weise wie bei den spinalen und neuritischen Formen erklären sich wohl die Verschiedenheiten der Reaction bei den myopathischen Formen der Muskelatrophie. Wenn auch die ursprüngliche Angabe, daß bei diesen Erkrankungen die Zeichen der Entartungsreaction fehlen, für die meisten Fälle zutrifft, so kommen doch auch bei den myopathischen Formen hie und da Andeutungen von Entartungsreaction vor. Es hängt dies wohl ab von der Menge der zur Zeit der Untersuchung im Muskel vorhandenen und dabei noch reagierenden schwer betroffenen Fasern. Sind viele solcher Fasern vorhanden, so resultieren Erscheinungen der Entartungsreaction; wenn dagegen die Fasern rasch zerstört werden, so bleibt nur die normale oder einfach herabgesetzte Reaction der noch besser erhaltenen Fasern übrig. Diese bei den Muskelatrophien vorkommenden Verschiedenheiten, namentlich das Vorkommen der Entartungsreaction bei rein myopathischen Formen und die Möglichkeit, daß Entartungsreaction umgekehrt bei den spinalen und neuritischen Formen fehlt, fordern dazu auf, bei der Differentialdiagnose der verschiedenen Arten der Muskelatrophie auf die übrigen klinischen Merkmale, die Heredität, das Alter, den Typus der Ausbreitung und nicht auf die elektrische Reaction das entscheidende Gewicht zu legen.

Es geht aus unseren Auseinandersetzungen hervor, daß dem positiven Befunde von Entartungsreaction eine größere diagnostische Bedeutung zukommt als dem Fehlen derselben. Vorhandene Entartungsreaction — dies ist vielleicht der wichtigste elektrodiagnostische Grundsatz — schließt eine centrale

(supranucleäre) Krankheitsursache vollkommen aus. Umgekehrt aber gestattet das Fehlen von Entartungsreaction, auch abgesehen von den Fällen, wo die Läsion zu leicht ist, um zur Entartungsreaction zu führen, nicht immer den Ausschluß einer nucleären oder subnucleären Krankheitsursache.

Es kommt in dieser Beziehung neben der vorher bei Besprechung der Muskelatrophien erwähnten Latenz der Entartungsreaction, welche durch die Mischung gesunder und kranker Fasern bedingt wird, noch eine andere Schwierigkeit in Betracht, welche die Wahrnehmung der Entartungsreaction selbst an vollkommen und degenerativ peripher gelähmten Muskeln unmöglich machen kann. Es ist dies die starke Herabsetzung der Muskelerregbarkeit auch für den galvanischen Strom in den späten Stadien der Entartungsreaction. Es sind dann häufig die Batterien zu schwach, um noch Zuckungen hervorzurufen, oder wenn man auch genügende Stromstärken zur Disposition hat, so müssen dieselben so hoch gesteigert werden, daß die Untersuchung wegen ihrer Schmerzhaftigkeit respective wegen der elektrolytischen Wirkung des Stromes auf die Haut kaum mehr vorgenommen werden kann. Hierbei ist jedoch zu bemerken, daß schon eine derartige außerordentliche Herabsetzung der Erregbarkeit meist als gleichwertig der Entartungsreaction aufgefaßt und in diesem Sinne klinisch verwertet werden darf (vgl. jedoch auch S. 1144, erstes Alinea: Directe Schädigung des Muskels durch die Noxe).

Eine eigentümliche Anwendung kann man mitunter von der elektrischen Prüfung zur Bestimmung des Sitzes eines Leitungshindernisses in einem peripheren Nerven machen. Es sei ab (Fig. 326) ein motorischer Nerv mit dem zugehörigen Muskel. Tritt an der Stelle c ein Leitungshindernis, z. B. durch Trauma, ein, so wird man in der ersten Zeit den charakteristischen Befund haben, daß Reizung auf der Strecke ac wegen des in c liegenden Hindernisses keine Zuckung hervorruft, wohl aber Reizung zwischen c und b. Hiernach kann der Sitz der Läsion c bestimmt werden. Praktisch ist dies natürlich nur möglich, wenn der betreffende Nerv in einer gewissen Ausdehnung seines Verlaufes der elektrischen Untersuchung zugänglich ist. Es ist auch klar, daß der Versuch nur dann gelingt, wenn cb noch erregbar ist, und dies ist nur dann der Fall, wenn es sich um eine ganz frische oder um eine leichtere Lähmung handelt, welche höchstens partielle Entartungsreaction darbieten darf, da bei einer schweren degenerativen Lähmung der Nerv unterhalb c sehr bald seine Erregbarkeit verliert. Diese Bedingungen sind am häufigsten verwirklicht bei der sogenannten Schlaflähmung des N. radialis, bei welcher man den Sitz des Hindernisses an der Umschlagstelle des N. radialis zuweilen sehr hübsch in der erwähnten Weise nachweisen kann, da der N. radialis auch oberhalb dieser Stelle in der Achselhöhle oder für den Supinator longus von dem Erbschen Punkte aus der elektrischen Reizung zugänglich ist (vgl. Anmerkung zu Fig. 319 u. 320, S. 1127 f.).

Fig. 326.

5. Prognostische Bedeutung der elektrischen Reaction.

Nichts wäre verkehrter, als aus der mehr oder minder hochgradig veränderten elektrischen Reaction ohne Rücksicht auf andere Merkmale und namentlich ohne Rücksicht auf die specielle anatomische Diagnose die Prognose ableiten zu wollen. So heilt z. B. eine rheumatische Facialislähmung, selbst wenn sie typische Entartungsreaction aufweist, nicht selten, während eine cerebrale Hemiplegie bei vollkommen normalen Erregbarkeitsverhältnissen

darum nicht minder unheilbar sein kann. Eine myopathische Muskelatrophie mit normaler elektrischer Erregbarkeit ist ferner nicht minder unheilbar als eine spinale Muskelatrophie mit Entartungsreaction. Derartige Beispiele ließen sich viele anführen.

Gleichwohl aber ist gerade für die Stellung der Prognose die Elektrodiagnostik oft von unschätzbarem Werte. Allein dies ist nur dann der Fall, wenn man sich zur Regel macht, nur Fälle der gleichen Krankheit in betreff der elektrischen Reaction miteinander prognostisch zu vergleichen und außerdem nie nach einer einmaligen Untersuchung, sondern erst nach mehrmaligen, in größeren Zeitintervallen wiederholten Untersuchungen das prognostische Urteil zu fixieren. Einige Beispiele werden dies klar machen.

Die namentlich von Erb in betreff des Verlaufes ihres elektrischen Verhaltens genau studierte rheumatische Facialislähmung bietet uns ein schönes Beispiel für den prognostischen Wert der elektrischen Untersuchung. Es geht aus den auf S. 1139 f. mitgeteilten graphischen Darstellungen hervor, daß, falls bei dieser Krankheit nach circa 14 Tagen Entartungsreaction vorhanden ist, die Erkrankung bis zur völligen Herstellung im Minimum einige Monate, unter Umständen aber auch über ein Jahr dauern, ja unheilbar sein kann. Fehlt nach 14 Tagen eine stärkere Veränderung der elektrischen Erregbarkeit, so ist die Lähmung eine weitaus leichtere und sie kann in wenigen Wochen geheilt sein. Sind nach 14 Tagen die Erscheinungen der bloß partiellen Entartungsreaction vorhanden, so kann nach dem Schema (Fig. 325, S. 1140) auf Heilung in 8—9 Wochen gerechnet werden. Um in den schweren Fällen mit vollständiger Entartungsreaction zu einem Urteile zu gelangen, ob die Krankheit überhaupt heilen oder unheilbar sein wird, genügt eine einmalige elektrische Untersuchung nicht, sondern es ist dazu der ganze Verlauf der elektrischen Veränderungen zu berücksichtigen. Wenn nach circa 30 Wochen ebensowenig eine Wiederkehr der Motilität als eine Besserung der elektrischen Erregbarkeit nachzuweisen ist, wenn nach dieser Zeit vielmehr die Erregbarkeit der Muskeln auch für den galvanischen Strom immer mehr sinkt, so wird ein solches Verhalten (Fig. 324 *c*, S. 1139) eine sehr ungünstige Prognose stellen lassen. Umgekehrt wird die leiseste Besserung der elektrischen Reaction, namentlich ein Steigen der gesunkenen galvanischen Muskelerregbarkeit oder schon das Ausbleiben des Sinkens derselben von prognostisch günstigerer Bedeutung sein.

Der oben erwähnte prognostische Satz, daß, wenn 14 Tage nach dem Eintritte der Lähmung noch keine erheblichen elektrischen Veränderungen vorhanden sind, die Prognose günstig ist, gilt nun aber nur für solche periphere Lähmungen, welche, wie die rheumatische Facialislähmung, einer einmaligen Schädigung ihren Ursprung verdanken und nicht an und für sich infolge der zugrunde liegenden anatomischen Ursache progredient sind. So wäre es natürlich grundfalsch, jenen Satz auch auf Facialislähmungen anderer Art, z. B. auf eine Lähmung durch einen Tumor oder eine Ostitis des Felsenbeines oder gar auf die Facialislähmung einer Bulbärparalyse zu übertragen. Der Unterschied ist eben der, daß diese letzterwähnten Affectionen in sich den Charakter der Progression tragen, während das anatomische Substrat einer rheumatischen Facialislähmung einen solchen progressiven Charakter im allgemeinen nicht besitzt, im Gegenteile die Tendenz hat, sich zurückzubilden.

Wichtig ist die elektrische Untersuchung namentlich auch bei der Prognosestellung der spinalen Kinderlähmung (Poliomyelitis acuta). Auch hier handelt es sich meist, ähnlich wie bei der rheumatischen Facialislähmung, um Störungen, die im schlimmsten Falle stationär bleiben, niemals aber, oder doch nur ausnahmsweise nach einigen Wochen noch progressiv sind. Auch hier

werden wir deshalb für diejenigen Muskeln, welche nach 14 Tagen bis drei Wochen keine Entartungsreaction zeigen, eine günstige Prognose stellen können. Auf der andern Seite ist hier die prognostische Bedeutung bestehender Entartungsreaction leider eine viel bestimmtere als bei der rheumatischen Facialislähmung, da erfahrungsgemäß Muskeln, welche infolge von Kinderlähmung Entartungsreaction darbieten, sich nicht herstellen. Es hängt dies damit zusammen, daß hier die Läsion im Centralorgane liegt, das aus dem S. 1116 angeführten Grunde gegenüber gröberen Destructionen so gut wie keine Fähigkeit der Regeneration besitzt.

Bei der Bleilähmung tritt fast immer bald Entartungsreaction oder wenigstens eine ihr prognostisch gleichbedeutende (vgl. S. 1144 und 1146) starke Herabsetzung der Muskelerregbarkeit auch für den galvanischen Strom ein. Das Fehlen von erheblichen elektrischen Erregbarkeitsveränderungen bei der Bleilähmung einige Zeit nach dem Einsetzen der Lähmung ist, ähnlich wie bei der rheumatischen Facialislähmung, als prognostisch günstig aufzufassen, das Vorhandensein von Entartungsreaction oder der erwähnten starken Herabsetzung der galvanischen Muskelerregbarkeit dagegen keineswegs an und für sich als absolut ungünstig. Bestimmte Anhaltspunkte für die Prognose der Fälle mit Entartungsreaction erhält man, wenn man wiederholt in größeren Zeiträumen untersucht hat. Eine immer weiter gehende Verschlechterung der Reaction läßt eine immer ungünstigere Prognose stellen, eine deutliche Besserung der Reaction in der Richtung gegen die Norm zu erlaubt dagegen für den betreffenden Muskel eine ziemlich günstige Prognose, da die Erfahrung lehrt daß wenn einmal bei der Bleilähmung Besserung beginnt, dieselbe meist auch bis zur völligen Heilung fortschreitet, während partielle Heilungen seltener sind. Ähnliches wie für die Bleilähmung gilt auch für die Polyneuritis und die diphtheritischen Lähmungen.

Es braucht wohl nicht gesagt zu werden, daß bei den zuletzt besprochenen multiplen Lähmungen die Prognose stets für jeden gelähmten Muskel getrennt gestellt werden muß und daß bei denselben neben der elektrischen Untersuchung auch die bekannte verhältnismäßig große Neigung dieser Lähmungen zur Heilung vom Momente an, wo sie nicht weitere Fortschritte machen, zu berücksichtigen ist.

Eine geringere prognostische Bedeutung als für alle diese im Bereiche der peripheren Neurone sich abspielenden Affectionen hat das Resultat der elektrischen Untersuchung bei den durch Läsion supranucleärer Neurone bedingten centralen Lähmungen. Hier ist, wie wir sahen, in der Regel die elektrische Erregbarkeit nicht erheblich verändert auch in Fällen von durchaus ungünstiger Voraussage. Um so mehr läßt sich aber der prognostische Satz aufstellen, daß centrale Lähmungen (cerebrale Hemiplegie, Querläsionen des Rückenmarkes), welche zu erheblichem Sinken der elektrischen Erregbarkeit führen, prognostisch ungünstig aufzufassen sind, weil diese Erscheinung eine erhebliche secundäre Schädigung der peripheren motorischen Neurone beweist, welcher allerdings durch rechtzeitige elektrische Behandlung bis zu einem gewissen Grade erfolgreich entgegengearbeitet werden kann.

XI. Der Nachweis elektromotorischer Wirkungen im menschlichen Körper.

Von physiologischer Seite existieren zahlreiche interessante Untersuchungen über das Auftreten elektromotorischer Kräfte im Organismus im Anschlusse an dessen Functionsäußerungen. Wohl am bekanntesten sind die negativen Stromschwankungen

im Nerven bei seiner Erregung. Einzelne dieser Erscheinungen lassen sich auch am intacten Körper beim Menschen nachweisen, so speciell die den Körper synchron mit der Herztätigkeit durchfließenden Ströme (Waller) und die aus der Haut ableitbaren Ströme bei Muskelcontractionen, die allerdings nicht auf der Muskelaction selbst, sondern auf gleichzeitige secretorische Erregungen der Hautdrüsen zu beruhen scheinen. Es sind bekanntlich in neuerer Zeit auch Versuche gemacht worden, die mit der Herztätigkeit verbundenen elektrischen Erscheinungen in der Form des Elektrocardiogrammes als physiologische und klinische Untersuchungsmethode zu verwenden. Die für derartige Untersuchungen erforderlichen Instrumente sind jedoch so complicierter Natur und die Untersuchungen selbst so delicat und zeitraubend, daß sich diese Untersuchungsmethode bisher noch kein allgemeines klinisches Bürgerrehte erworben hat. Mehr Aussicht auf praktische Verwertung bietet das sogenannte psychogalvanische Reflexphänomen. Diese Erscheinung wurde, nachdem schon früher Féré, Tarchanow, Sticker und Sommer verwandte Beobachtungen gemacht hatten, welche aber wieder ganz in Vergessenheit geraten waren, von Veraguth beschrieben und genauer studiert. Das Phänomen besteht im wesentlichen aus zwei Erscheinungen. Wenn man mittels zweier Elektroden, die auf zwei Stellen der Körperoberfläche aufgesetzt werden, einen schwachen galvanischen Strom durch den menschlichen Körper leitet und die Stromstärke an einen sehr empfindlichen Drehspulengalvanometer mit Spiegelablesung mißt, so sinkt im Momente, wo ein sensibler Reiz auf die Versuchsperson einwirkt, die Stromstärke entweder durch Zunahme des Widerstandes oder durch Entstehung einer neuen entgegengesetzt elektromotorischen Kraft im Körper selbst, so daß das Galvanometer einen Ausschlag gibt. Zweitens entsteht, wenn man die Elektroden ohne Strom auf die Haut appliciert, im Moment einer sensiblen Reizung ein Strom, so daß ein Ausschlag des Galvanometers erfolgt. Die Erscheinungen dieses psychogalvanischen Reflexes zeigen eine Latenzperiode von mehreren Secunden, woraus Veraguth schließt, daß es sich dabei nicht etwa um eine Wirkung des veränderten Contactes infolge einer reflectorischen Bewegung der Versuchsperson handelt. Nach Veraguth hängt die Erscheinung wahrscheinlich zusammen mit der Function der Hautdrüsen, da er fand, daß locale Vergiftung der betreffenden Hautstellen mit Atropin dieselben zur Erzeugung des Galvanometerausschlages untauglich macht. Es stimmt diese Erklärung mit der von den Physiologen gemachten Annahme überein, daß Hautströme durch die secretorische Tätigkeit der Hautdrüsen ausgelöst werden (vgl. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie, 1905). Veraguth hat gefunden, daß das psychogalvanische Reflexphänomen von der Intensität der Affectbetonung der betreffenden sensiblen Erregung abhängig ist. Dementsprechend zeigt sich, daß Gehöreindrücke ohne Affecttönung, also gleichgültige der Versuchsperson zugerufene Worte, das Galvanometer nicht zum Ausschlage bringen, wohl aber Zurufe, welche für die Versuchsperson eine angenehme oder unangenehme Gefühlstönung besitzen. Praktischen Wert wird das psychogalvanische Reflexphänomen wahrscheinlich dadurch erlangen, daß es mittels desselben gelingt, Störungen der Sensibilität objectiv zu controlieren. Veraguth fand, daß, wenn man Kranke untersucht, welche wegen peripherer Durchtrennung sensibler Nervenbahnen an bestimmten Körperstellen unempfindlich sind, bei Reizung dieser Stellen kein psychogalvanischer Reflex zustande kommt, daß aber bei hysterischen Anästhesien durch Reizung der anästhetischen Partien das Reflexphänomen dennoch zustande kommt. Diese Tatsache ist insofern sehr auffallend, als ja bei der hysterischen Sensibilitätsstörung die Gefühlswirkung des sensiblen Reizes, die sonst für die Intensität des Phänomens entscheidend ist, ebenso gut fehlt wie bei einer peripheren Sensibilitätsstörung. Die praktische Ausführung dieser Versuche erfordert natürlich gewisse besondere Cautelen, auf welche hier nicht eingegangen werden kann.

B. Specieller Teil.

1. Untersuchung der einzelnen Hirnnerven.

Am besten und übersichtlichsten verfährt man bei der Aufnahme eines Hirnnervenstatus, wenn man die Hirnnerven in ihrer anatomischen Reihenfolge prüft. Nur in betreff der Augenmuskelnerven ist es aus praktischen Gründen zweckmäßig, eine Ausnahme zu machen, insofern als man dieselben insgesamt gemeinsam im Anschlusse an den Nervus oculomotorius untersucht.

I. Hirnnerv: Olfactorius.

Die Prüfung des Olfactorius geschieht in der Weise, daß man die Patienten verschiedene riechende Substanzen abwechselnd mit dem linken und dem rechten Nasenloch unter gleichzeitigem Verschlusse des andern riechen läßt, z. B.: Kölnerwasser, Asa foetida, Ol. anisi. Es ist zweckmäßig, wenn man bei diesem Anlasse auch gleich den Trigeminusgeruch vermittels Essigsäure und Ammoniak prüft. Man achte dabei namentlich auf Unterschiede zwischen beiden Seiten. Wo aber solche existieren, da dürfen sie nur dann auf den N. olfactorius selbst respective den N. trigeminus zurückgeführt werden, wenn sich durch die rhinoskopische Untersuchung eine locale Veränderung der Schleimhaut ausschließen läßt. Denn sehr häufig sind Geruchsstörungen nur auf einseitige oder beidseitige entzündliche Schwellungszustände der Nasenschleimhaut zurückzuführen, welche entweder die Nervenendigung des Geruchsnerven schädigen oder durch Verengerung der Nasenhöhle den Zutritt der riechenden Dämpfe beeinträchtigen. Lähmungen des Olfactorius kommen unter anderem bei allgemeinem Hirndruck vor und haben hier nach den Untersuchungen von Huguenin eine ähnliche Bedeutung wie die Stauungspapille. Halbseitige Herabsetzung des Geruches kommt da, wo sie nicht eine locale Ursache in der Nasenschleimhaut hat, am häufigsten vor als Teilerscheinung der Hemianästhesie, wie sie rein functionell bei Hysterie und traumatischen Neurosen beobachtet wird. Die anatomisch bedingte cerebrale Hemianästhesie, wie sie besonders bei Läsionen der hintersten Teile der inneren Kapsel vorkommt, ist gewöhnlich mit keiner Störung des Geruches verbunden (vgl. S. 1204). Die Anwendung der zu physiologischen Untersuchungen construierten verschiedenen sogenannten Olfactometer hat vorläufig für die Klinik keinen wesentlichen Nutzen, da klinisch nur gröbere Veränderungen verwertbar sind, welche sich ohne ein solches Instrument feststellen lassen.

II. Hirnnerv: Opticus.

1. Prüfung der centralen Sehschärfe. Sie geschieht am besten mittels der bekannten Snellenschen, Pflügerschen oder Steigerschen Tafeln. Bequem transportabel und deshalb geeignet für die Untersuchung bettlägeriger Kranker sind die neuen Landoltschen Sehproben. Refractionsfehler müssen zuvor corrigiert werden. In betreff des genaueren Verfahrens vergleiche man die ophthalmologischen Lehrbücher. Es ist zu berücksichtigen, daß normale Sehschärfe die Existenz hochgradiger Veränderungen der Retina oder des Opticus nicht ausschließt und demnach die ophthalmoskopische Untersuchung nicht erspart. (Netzhautblutungen, Retinitis, Stauungspapille, Opticusatrophie.)

2. Prüfung des Gesichtsfeldes. Eine genaue Aufnahme des Gesichtsfeldes, die namentlich zum Nachweise von Hemiopie und sonstiger localisierter Gesichtsfelddefecte (centrale Skotome, Quadrantdefecte oder Quadrantanopsie) und zur Feststellung der bei Hysterie und anderen allgemeinen Neurosen, speciell den sogenannten traumatischen Neurosen vorkommenden einseitigen und beidseitigen Gesichtsfeldeinengungen sowie zur Constatierung der dabei häufigen Ermüdbarkeit der Retina wichtig ist, geschieht vermittels des Perimeters. In betreff der Handhabung dieses Instrumentes müssen wir auf die Handbücher der Ophthalmologie verweisen.

Ein annäherndes Urteil läßt sich über das Gesichtsfeld auch durch folgendes einfache Verfahren gewinnen. Man setzt sich dem Patienten gegenüber und läßt denselben zur Prüfung seines rechten Auges das linke Auge zumachen, während man selbst das rechte schließt. Die sich gegenüberliegenden Augen des Untersuchten und des Untersuchenden sollen sich nun fixieren,

während der Untersuchende seinen Finger in einer frontalen Ebene, welche in der Mitte zwischen dem eigenen Auge und demjenigen des Patienten gedacht ist, von der Peripherie her in das Gesichtsfeld eintreten läßt. Bei diesem Verfahren kann der Untersuchende direct das eigene Gesichtsfeld, da dasselbe auf das untersuchte Gesichtsfeld projiciert erscheint, mit dem letzteren vergleichen. Indem man sich angeben läßt, in welchem Moment der Untersuchte den von der Peripherie herkommenden Finger zuerst ins Gesichtsfeld treten sieht, vergleicht man damit seine eigene Wahrnehmung. Dabei ist es selbstverständlich notwendig, daß der Finger genau in der Mitte zwischen dem Untersuchenden und dem Patienten bewegt wird, und da man die Distanz monocular nicht sicher abschätzen kann, so ist es gut, wenn der Untersuchende immer von Zeit zu Zeit das zweite Auge öffnet, um sich über die Lage des Fingers zu orientieren. Stärkere Gesichtsfeldveränderungen lassen sich nach meiner Erfahrung in dieser Weise leicht nachweisen.

In betreff der Deutung von Gesichtsfelddefecten oder Skotomen ist zuerst durch Dufour in Lausanne auf den großen Unterschied zwischen „Nichtsehen“ (vision nulle) und „Dunkelsehen“ (vision obscure) genauer aufmerksam gemacht worden. Handelt es sich bei den Gesichtsfelddefecten um ein einfaches Fehlen von Gesichtsempfindung (Nichtsehen) ohne dunkle Verfärbung der betreffenden Stellen des Gesichtsfeldes, so muß ein solcher Defect, der den Patienten übrigens häufig genug erst durch die Untersuchung zum Bewußtsein kommt, auf eine (functionelle oder anatomische) Läsion des corticalen Sehcentrums bezogen werden. Gibt dagegen der Patient an, daß ihm der fehlende Teil des Gesichtsfeldes nicht als ein „Nichts“, sondern als eine dunkle Fläche erscheint (in diesem Falle wird der Patient durch den Gesichtsfelddefect belästigt und braucht nicht auf denselben aufmerksam gemacht zu werden), so muß der Schluß daraus gezogen werden, daß die Function des Sehcentrums intact ist, und daß der Gesichtsfelddefect auf einer Läsion der zuführenden Apparate der Lichtempfindung, sei es der lichtbrechenden Medien, der Retina, des Sehnerven, des Tractus opticus oder der Sehfaserung beruht. Denn das „Dunkelsehen“ ist nichts anderes als die Reaction der intacten Sehcentren auf fehlende Zufuhr von optischen Impulsen, während das „Nichtsehen“ eine Folge des Fehlens von „optischem Bewußtsein“ für die betreffende Stelle ist, wie es naturgemäß nur bei functionellen oder anatomischen Läsionen des Sehcentrums selbst vorkommt. Diese Unterscheidung von „Nichtsehen“ und „Dunkelsehen“ ist namentlich für die Differentialdiagnose zwischen centraler und peripherer Hemiopie von Bedeutung. So steht z. B. die Beobachtung, daß bei dem Flimmerskotom oder der Migraine ophthalmique das hemiopische Skotom einen reinen „Defect“, nicht eine „Gesichtsfeldverdunkelung“ darstellt, vollständig in Einklang mit der aus anderen Gründen unzweifelhaften Annahme, daß es sich hier um einen centralen Proceß handelt, der sich in der Hirnrinde abspielt (vgl. S. 1095).

Wichtige Anhaltspunkte für die Diagnose hysterischer und anderer neurotischer Zustände gibt auch die Aufnahme der Farbengesichtsfelder, welche häufig in ihrer relativen Ausdehnung respective in der Reihenfolge ihrer Größe gegeneinander verschoben erscheinen. Während normal das blaue Gesichtsfeld das weiteste ist, findet man häufig bei den erwähnten Erkrankungen das blaue Gesichtsfeld von andersfarbigen nach außen überragt. In betreff der perimetrischen Feststellung dieser Verhältnisse muß ebenfalls auf die Lehrbücher der Augenheilkunde verwiesen werden.

In betreff der localdiagnostischen Bedeutung der Gesichtsfelddefecte vergleiche unten: 4. Topogr. Diagnostik der Leitungsunterbrechungen in der optischen Faserung.

3. Ophthalmoskopische Untersuchung (vgl. S. 1022 ff.).

4. Topographische Diagnostik der Leitungsunterbrechungen in der optischen Faserung. In Fig. 327 ist der Verlauf der Opticusfasern von der Retina bis zum Hinterhauptslappen schematisch dargestellt. Die von den homonymen Retinahälften kommenden Fasern verlaufen, nachdem sie im Chiasma durch Semidecussation die Tractus optici gebildet haben, teils direct, größtenteils aber indirect durch Vermittlung der sogenannten primären Opticuscentren zur Occipitalrinde.

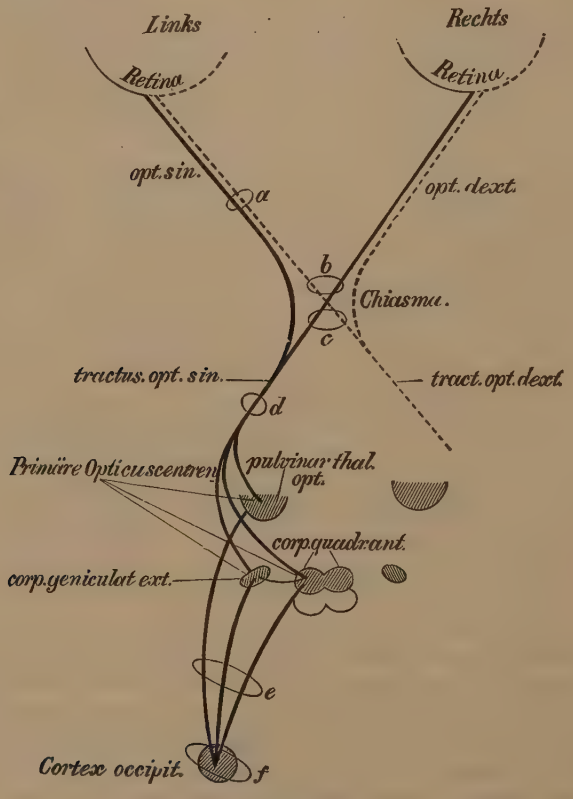


Fig. 327.

Schema des Verlaufes der Opticusfasern.

Es ergibt sich aus unserem Schema ohne weiteres, daß ein Krankheitsherd *a* (Fig. 327) im Opticus einseitige Blindheit, ein Herd *b* oder *c* vor oder hinter dem Chiasma Ausfall der nasalen Netzhauthälften, also temporale Hemiopie, ein Herd *d* Ausfall beider linksseitigen Retinahälften, also homonyme rechtsseitige Hemiopie macht, ebenso die Herde *e* und *f*.

Zur Charakteristik der Defecte des Gesichtsfeldes bei der Hemiopie ist darauf hinzuweisen, daß der Fixationspunkt[1]) und seine nächste Umgebung in beiden Tractus optici und somit auch in beiden Hirnhemisphären vertreten ist, indem an der Grenze der beiden Gesichtsfeldhälften die Fasern der einen Seite auf das Gebiet der andern übergreifen. Infolgedessen braucht bei dem Symptomenbild der Hemiopie die centrale Sehschärfe nicht zu leiden und die Störung kann überhaupt dabei so gering sein, daß der Defect erst bei der speciell darauf gerichteten Untersuchung entdeckt wird, da

[1]) Vgl. Wernicke, Lehrb. der Gehirnkrankheiten, 1881, Bd. I, S. 234 f., und Derselbe, Deutsch. Klinik, 1906, Bd. VI, 1, Der aphasische Symptomencomplex, S. 519.

der Patient durch geschickte Augenbewegungen leicht die Objectbilder aus der blinden Gesichtsfeldhälfte in die sehende verschieben kann.

Um das zuweilen statt der Hemiopie angeblich beobachtete Vorkommen einseitiger Blindheit bei Herden in dem hintersten (sensiblen) Teile der inneren Kapsel zu erklären, hat Grasset eine allerdings hypothetische Modification des Schemas angegeben, die in der Fig. 328 dargestellt ist. Es sind dabei zur Vereinfachung der Zeichnung die Opticusfasern ununterbrochen, ohne Einschaltung der primären Opticuscentren, gezeichnet. Das Schema nimmt an, daß der im Chiasma nicht gekreuzte Fasernanteil zwischen den Vierhügeln sich auch noch kreuze, um aber dann sofort wiederum auf die frühere Seite zurückzukehren. Grasset nimmt an, daß die Stellen *a* und *b* beide in dem hinteren Teile der inneren Kapsel liegen. Unter diesen Umständen würde es sich erklären, wie Herde in der inneren Kapsel je nach ihrer genaueren Locali-

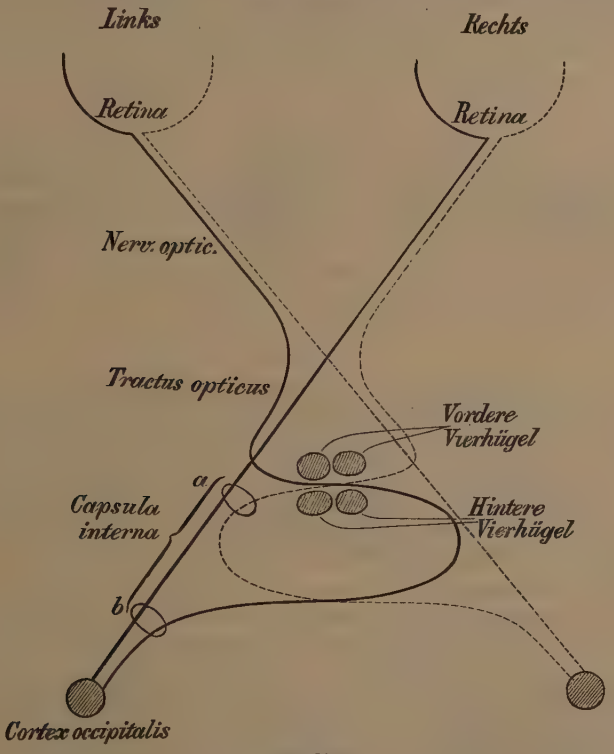


Fig. 328.

Modification des vorhergehenden Schemas nach Grasset. Die Opticusfasern sind zur Vereinfachung ununterbrochen, ohne Einschaltung der primären Opticuscentren, gezeichnet.

sation sowohl gekreuzte Blindheit respective Amblyopie (Herd *a*) als homonyme Hemiopie (Herd *b*) machen können. Es ist jedoch zu bemerken, daß das Vorkommen nicht hemiopischer Sehstörungen bei Läsionen der inneren Kapsel nach allen neueren Beobachtungen unwahrscheinlich ist.

Im Anschluß hieran sind einige Mitteilungen anzufügen, welche sich auf die neueren Untersuchungen Henschens über die Innervation der einzelnen Netzhautquadranten respective über den Verlauf der Sehfasern der Retinaquadranten im Stamm des Opticus und im Tractus opticus beziehen. Es ergibt sich aus diesen Untersuchungen, daß, wenn man die Netzhaut durch einen verticalen und einen horizontalen Meridian in 4 Quadranten teilt, die lichtempfindenden Fasern jedes dieser Quadranten als ein compactes Bündel in der Sehfaserung verlaufen. Es kann dieser Umstand zuweilen unter Zugrundelegung einer genauen Gesichtsfeldaufnahme für die Localdiagnose peripherer Leitungsunterbrechungen der Sehfasern (Opticusatrophien, Tumoren) benutzt werden. Diese Verhältnisse werden am klarsten illustriert durch die umstehende schematische Fig. 329 (a. f. S.) der Sehfascikelanordnung nach Henschen[1]).

[1]) Vgl. Salomonsohn, D. med. Wochenschr., 1900, Nr. 42, S. 677.

5. Nachweis der Simulation einseitiger Blindheit. Die nicht selten vorkommende Simulation einseitiger Blindheit kann gewöhnlich mit Leichtigkeit durch das Stereoskop nachgewiesen werden. Falls im Stereoskop vor jedes Auge andere Buchstabenbilder gebracht werden, welche so gestellt sein müssen, daß sie sich in der stereoskopischen Vereinigung nicht decken, so erkennt der Patient nicht, welchem Auge die einzelnen Bilder angehören, so daß, wenn er einseitige Blindheit simuliert, er sich dadurch verrät, daß er auch solche Buchstaben liest, welche bloß von dem angeblich blinden Auge gesehen werden können. Bei Hysterischen beweist dieses Resultat des Versuches allerdings noch nicht Simulation, da es Fälle von hysterischer einseitiger Blindheit gibt, bei welchen die Störung bloß beim monoculären Sehen existiert. Natürlich muß, damit der Versuch einwandsfrei ausfällt, dafür gesorgt werden, daß der Patient sich nicht durch abwechselndes Öffnen und Schließen des einen Auges oder beim Einschieben des Bildes über die Verhältnisse orientiert. Passende stereoskopische Bilder für derartige Untersuchungen samt Stereoskop sind dem Werkchen von Dr. M. Burchardt, Praktische Diagnostik der Simulationen (Berlin, Enslin, 1891), beigegeben.

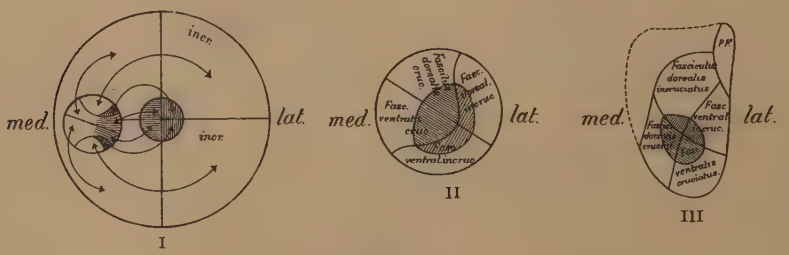


Fig. 329.

I. Die vier Netzhautquadranten und links die Lagerung der zugehörigen Fascikel im Querschnitte des gefäßhaltigen (vorderen) Teiles des Nervus opticus. Die schraffierten Teile entsprechen der Macula lutea respective der Leitung des centralen Sehens. Die Pfeile drücken aus, wie die Netzhautquadranten den einzelnen Teilen des Querschnittes des Nervus opticus entsprechen. Diese Anordnung der Fasern ist auch an dem ophthalmoskopisch sichtbaren Teil des Opticus (Opticuspapille) in gleicher Weise vorhanden.

incr = Netzhautquadranten mit ungekreuzten Fasern.

II. Querschnitt des Opticus im gefäßlosen (hinteren) Teil. Hier liegt das maculäre Bündel (ebenfalls schraffiert gezeichnet) im Centrum des Nerven, und die den einzelnen Netzhautquadranten entsprechenden Fasern sind quadrantenweise um eine im Centrum des Nerven verlaufende ideale Achse angeordnet.

Bedeutung der Bezeichnungen der Figur:

Der Fasciculus	dorsalis cruciatus	entspricht dem	inneren	oberen	Netzhautquadranten
„ „	ventralis cruciatus	„ „	„	unteren	„
„ „	dorsalis incruciatus	„ „	äußeren	oberen	„
„ „	ventralis incruciatus	„ „	„	unteren	„

Die Figur zeigt also, daß man die Quadrantenanordnung im gefäßlosen Teil des Opticus erhält, wenn man sich das von vorn gesehene Quadrantenbild der Netzhaut (I) mit dem oberen Ende des verticalen Meridians um circa 45° nach außen (in der Richtung des Uhrzeigers) gedreht denkt.

III. Querschnitt im hinteren Teil des Tractus opticus. *PF* Pupillenreflexfasern (vgl. Fig. 335, S. 1168). Bedeutung der Bezeichnungen im übrigen wie bei II. Auch hier liegen die vier Quadrantenfascikel wieder geschlossen und unvermischt, die einander angelagerten Fascikelabschnitte im Centrum des Tractus die Maculafasern enthaltend. Der Querschnitt III ist, wie die Figur zeigt, in betreff der Anordnung der Quadrantenfascikel dem Querschnitt II sehr ähnlich, wenn man absieht von den Pupillenfasern, deren Lage in II noch nicht bekannt ist.

III., IV., VI. Hirnnerv: Die Augenmuskelnerven mit Einschluß der sympathisch-motorischen Innervation der Augenregion.

1. Die Function der äußeren Augenmuskeln.

Der III. Hirnnerv (Oculomotorius) versorgt bekanntlich folgende Muskeln: Levator palpebrae sup., Rectus sup., Rectus inf., Rectus intern., Obliquus inf., endlich den Sphincter der Pupille und den Accommodationsmuskel (letztere beide durch die Radix brevis des Ganglion ciliare).

Der IV. Hirnnerv (Trochlearis) versorgt den Musculus obliquus sup. oder trochlearis.

Der VI. Hirnnerv (Abducens) versorgt den Musculus rectus externus.

Die Function der den Bulbus bewegenden Muskeln ist folgende:
Rectus int.: Einwärtsbewegung des Auges ohne Meridianneigung.
Rectus ext.: Auswärtsbewegung des Auges ohne Meridianneigung.
Rectus sup.: Bewegung nach oben und innen, Neigung des verticalen Meridians mit seiner oberen Hälfte nach innen.
Obliquus inf.: Bewegung nach oben und außen mit Neigung des verticalen Meridians mit seiner oberen Hälfte nach außen.
Rectus inf.: Bewegung nach unten und innen mit Neigung des verticalen Meridians mit seinem oberen Teile nach außen.
Obliquus sup.: Bewegung nach unten und außen mit Neigung des verticalen Meridians mit seiner oberen Hälfte nach innen.

Für horizontale Blickrichtung genügt die Innervation des Rectus internus respective externus. Verticale Blickrichtungen (nach oben und unten) kommen zustande durch Zusammenwirken eines Rectus und eines Obliquus. Zum Rectus sup. gehört dabei der Obliquus inf. und zum Rectus inf. der Obliquus sup. Der Obliquus hat dabei hauptsächlich die Function, die ohne seine Mitwirkung auftretende Meridianneigung und Einwärtsbewegung des Auges aufzuheben. Alle schrägen zwischen der Verticalen und Horizontalen liegenden Blickrichtungen können bloß durch das Zusammenwirken von drei verschiedenen Augenmuskeln erzielt werden, wobei wieder jeweilen einer der Muskeln die Aufgabe hat, die Meridianneigung des Auges, welche ohne seine Mitwirkung resultieren würde, aufzuheben.

2. Lähmungen der den Bulbus bewegenden Muskeln.

Aus obigen Daten ergeben sich im wesentlichen die Functionsstörungen, welche bei den Augenmuskellähmungen zustande kommen. Das Auge, an welchem ein oder mehrere Augenmuskel gelähmt sind, bleibt bei denjenigen Blickrichtungen zurück, nach welchen die betreffenden Muskeln wirken sollen. Man constatiert deshalb Augenmuskellähmungen leicht, indem man die Patienten einen vorgehaltenen Finger fixieren läßt, während man denselben nach allen Richtungen ausgiebig, aber langsam bewegt. Der Patient darf dabei nur mit den Augen dem Finger folgen, ohne den Kopf zu bewegen. Zur raschen Orientierung empfiehlt sich bei dieser Untersuchung zunächst die binoculäre Prüfung, bei welcher man den Unterschied der Excursionsgröße beider Augen verwertet, den man leicht an der Stellung der Ränder der Cornea zu den Augenwinkeln beurteilt. Da aber leichtere Paresen hierbei durch die Tendenz des Patienten, die Doppelbilder zur Deckung zu bringen, maskiert werden können, so ist es zweckmäßig, im Zweifelsfalle die Excursionen auch monocular unter Verdeckung des anderen Auges zu prüfen. Geringere Schwächezustände eines Augenmuskels, die noch nicht zu einem deutlichen Ausfall von Excursionsgröße führen, verraten sich bei der Prüfung mitunter bloß dadurch, daß die extremen Stellungen unter zitternden Bewegungen des Bulbus (Nystagmus vgl. S. 1164) erreicht werden, und dann nicht lange festgehalten werden können. Bei der Prüfung der Recti interni muß auch das Verhalten derselben bei der Convergenzbewegung der Augen speciell berücksichtigt werden. (Hierüber vgl. S. 1163 f.)

Eine gewisse Schwierigkeit bei diesen Untersuchungen macht es mitunter, bei complicierten Augenmuskellähmungen ein Urteil zu gewinnen über die Function der Obliqui, da dieselbe zum Teile mit derjenigen der Recti zusammenfällt. Hierbei sowie überhaupt für die Beurteilung feinerer Störungen der Augenbewegungen ist von besonderer Bedeutung die Untersuchung auf Raddrehungen des Bulbus. Normalerweise treten bei den Bewegungen der Augen Raddrehungen nicht auf, weil die raddrehende Componente der Zugkraft,

welche nach S. 1155 allen Augenmuskeln mit Ausnahme der Recti interni und externi zukommt, jeweilen durch die Mitwirkung anderer Muskeln aufgehoben wird. Sobald dieses äußerst fein eingerichtete associative Zusammenwirken der Augenmuskeln durch Lähmung solcher Muskeln geschädigt ist, welche raddrehende Componenten ihrer Zugkraft besitzen, so müssen entgegengesetzt gerichtete Raddrehungen des Bulbus manifest werden. Die Feststellung solcher Raddrehungen bei bestimmten Blickrichtungen und die Bestimmung des Muskels, in dessen Zugrichtung die beobachtete Raddrehung fällt, gibt sicheren Aufschluß über feinere Bewegungsdefecte, die durch die Beobachtung der groben Excursionen noch nicht feststellbar sind, und namentlich auch über die Tätigkeit der Obliqui, deren Defect an den Excursionen des Bulbus bei complicierten Lähmungen deshalb nicht immer leicht zu erkennen ist, weil ihre Zugrichtung mit der Resultante der Zugrichtungen zweier gerader Augenmuskeln zusammenfällt. Um die Raddrehungen diagnostisch zu verwerten, hat man sich bloß zu erinnern, daß nach den oben gemachten Auseinandersetzungen Raddrehung mit Neigung der oberen Hälfte des Bulbusmeridians nach innen dem Rect. sup. und Obliq. sup., die umgekehrte Raddrehung dagegen dem Rect. inf. und Obliq. inf. zukommt. Treten bei irgendeiner Bewegung des Auges Raddrehungen auf, so ist der Schluß der, daß derjenige Muskel einen Defect zeigt, der diese Raddrehung durch seine Mitwirkung verhindern sollte, der also für sich allein die entgegengesetzte Raddrehung ausführen würde. Praktisch verfährt man so, daß man die Raddrehungen einerseits beim Blick nach oben außen, anderseits beim Blick nach unten außen[1]) prüft. Raddrehungen des rechten Auges im Sinne des Uhrzeigers (vom Untersuchenden aus gesehen) beweisen beim Blick nach oben außen Parese des Obliq. inf. und Erhaltensein des Rect. sup., beim Blick nach unten außen Parese des Rect. inf. bei Intactsein des Obliq. sup., während umgekehrte Raddrehung Lähmung des Rect. sup. beziehungsweise des Obliq. sup. beweist. Für das linke Auge ergeben sich natürlich die entgegengesetzten Schlußfolgerungen.

Stärkere Augenmuskellähmungen sind schon an der Schielstellung des Auges erkennbar (paralytisches Schielen, paralytischer Strabismus). Die Unterscheidung des paralytischen Schielens vom concomitierenden Strabismus ergibt sich daraus, daß bei ersterem je nach der Blickrichtung die Abweichung der Bulbi von der normalen gegenseitigen Stellung wechselt, während sie beim Strabismus concomitans in allen Blickrichtungen gleich bleibt.

Da Patienten mit Augenmuskellähmungen gewöhnlich an Doppelbildern leiden, so kann auch die Existenz und Beschaffenheit der letzteren für die Diagnose verwertet werden. Um aus den Doppelbildern eine Augenmuskellähmung zu diagnosticieren, ist es notwendig, zu wissen, welchem Auge jedes der Doppelbilder angehört. Am leichtesten ist dies zu bestimmen, indem man verschiedenfarbige Gläser vor die beiden Augen des Patienten bringt, am besten in einem jener eigens hierzu construierten Brillengestelle der Ophthalmologen. Aus den Angaben des Kranken über die Farbe der Bilder kann man dann leicht erkennen, welchem Auge das eine und welchem das andere Doppelbild angehört. In manchen Fällen, besonders bei älteren Lähmungen, werden die Doppelbilder erst durch farbige Gläser manifest, während ohne die Anwendung dieses Kunstgriffes die Patienten das eine der Bilder psychisch vernachlässigen, d. h. nicht mehr sehen. Außer durch die Anwendung farbiger Gläser kann man auch in der Weise bestimmen, welchem Auge jedes der Doppelbilder angehört, daß man das eine Auge des Patienten verdeckt und sich dann angeben läßt, welches der Bilder hierdurch zum Verschwinden gebracht wird. Bei nebeneinander stehenden Doppelbildern, wie sie den Lähmungen der horizontal wirkenden Augenmuskeln zukommen, spricht man von gekreuzten Doppelbildern, wenn dem rechten Auge das (vom Patienten aus) links liegende Bild angehört, von gleichnamigen dagegen dann, wenn das vom Patienten aus links gelegene Bild seinem linken Auge angehört. Da

[1]) Respective, wenn diese Bewegungen nicht ausführbar sind, bei in diesem Sinne ausgeübten Willensimpulsen.

das appercipierte Bild, d. h. die Projection des Netzhautbildes in den Raum, nach den bekannten physiologischen Gesetzen der Projection sich umgekehrt zu verschieben scheint, wie das Auge, so deuten gleichnamige oder ungekreuzte Doppelbilder auf Kreuzung der Sehachsen vor dem Objecte, d. h. auf Convergenz respective auf Abducenslähmung, ungleichnamige oder gekreuzte Doppelbilder dagegen auf Divergenz der Sehachsen respective Lähmung eines oder beider Recti interni hin. Im übrigen gelten für die diagnostische Verwertung der Doppelbilder folgende ganz allgemein gültige Sätze, die sich ebenfalls ohne weiteres aus der Tatsache ergeben, daß die Projection des Netzhautbildes in dem Raume sich umgekehrt zu verschieben scheint wie das zugehörige Auge: 1. Dasjenige Auge hat eine Lähmung, dessen Bild sich von dem des andern bei irgendeiner Blickrichtung zu entfernen scheint; 2. die Lähmung betrifft an diesem Auge denjenigen oder diejenigen Muskeln, in deren in den Raum projicierter Zugrichtung sich das abgelenkte Bild bei veränderter Blickrichtung zu bewegen scheint.

Bei der Untersuchung auf Doppelbilder ist zu berücksichtigen, daß in manchen Fällen Doppelbilder bloß bei größerer Distanz des Gegenstandes vom Auge sichtbar werden, was vielleicht damit zusammenhängt, daß der accommodative Impuls des fixierenden Auges auf nahe Distanz die Vernachlässigung des nicht eingestellten zweiten Bildes erleichtert. Wichtig ist es auch, zu wissen, daß wenig voneinander getrennte Doppelbilder häufig von den Kranken nicht erkannt, sondern als Undeutlichsehen bezeichnet werden. Charakteristisch für diese Art der von Undeutlichsehen ist es, daß bei Schluß des einen Auges deutlicher gesehen wird als binoculär.

Außer über Doppelsehen klagen Patienten mit Augenmuskellähmungen sehr gewöhnlich über Schwindel (Augenschwindel) und davon abhängige Gleichgewichtsstörungen beim Gehen und Stehen (vgl. S. 1077 und S. 1207). Diese Erscheinungen sind psychischer Natur und rühren von der Störung der Orientierung im Raume her. Nach meinen Erfahrungen ist das Zustandekommen von Augenschwindel hauptsächlich an diejenigen Augenmuskellähmungen gebunden, bei welchen Raddrehungen des Bulbus zustande kommen. Bloße Abducens- und R. internus-Lähmungen machen dementsprechend weniger leicht Schwindelerscheinungen. Es ist dies ohne weiteres verständlich, da bei diesen Lähmungen der Patient die Objecte trotz des Doppelsehens wenigstens in ihrer normalen verticalen Orientierung sieht, während bei Lähmungen, die zu Raddrehungen führen, sie umzustürzen scheinen. Der Augenschwindel charakterisiert sich gegenüber anderen Arten von Schwindel dadurch, daß er sofort bei Verschluß des kranken Auges oder bei doppelseitiger Lähmung durch Verschluß beider Augen verschwindet.

Die oben angeführten diagnostischen Sätze in betreff der Bedeutung der Art der Doppelbilder führen bei einfacheren, besonders einseitigen Augenmuskellähmungen gewöhnlich leicht zu einer Diagnose. Bei complicierten beidseitigen Lähmungen dagegen ist die Erkennung der gelähmten Muskeln aus den Doppelbildern oft sehr schwierig. Hier ist eine der sichersten Methoden, um rasch ins Klare zu kommen, die Aufnahme der Blickfelder mittels des Perimeters. Dieselbe stellt eigentlich bloß eine verfeinerte Methode der Prüfung der Excursionen des Bulbus in den verschiedenen Richtungen dar. Die Methode besteht einfach darin, daß man bei genau fixiertem Kopfe mittels des Perimeters diejenigen Punkte im Perimeter bezeichnet, welche noch von der Sehachse erreicht, d. h. direct (central) gesehen respective an welchen feinere Buchstaben noch erkannt werden können. Die Blickfelder werden ähnlich wie die Gesichtsfelder in Perimeterschemata eingetragen.

Nicht zu verwechseln mit den durch Augenmuskellähmungen bedingten binocularen Doppelbildern ist das monoculäre Doppelsehen, welches bei hysterischen Zuständen nicht selten auftritt. Diese Erscheinung wird vielfach auf einen partiellen Krampfzustand des Ciliarmuskels zurückgeführt, infolgedessen ein Teil der Linse als Prisma wirkt und ein zweites Bild auf der Netzhaut hervorruft. Diese Erklärung trifft, wenn überhaupt, jedenfalls nur für eine beschränkte Zahl der Fälle zu. In den Fällen, welche ich selbst beobachtet habe, ließ sich nachweisen, daß die monoculäre Diplopie eine rein psychische Erscheinung war. Außer als hysterisches Stigma ist die monoculäre Diplopie auch deshalb diagnostisch wichtig, weil sie die Notwendigkeit bedingt, beim Versuche, aus Doppelbildern Schlüsse auf Augenmuskellähmungen zu ziehen, sich vorerst davon zu überzeugen, daß es sich um eine binoculäre Erscheinung handelt.

Die localdiagnostische Bedeutung von Augenmuskellähmungen ist deshalb eine sehr große, weil die Erfahrung lehrt, daß dieselbe so gut wie immer durch Läsion des peripheren motorischen Neurons, d. h. subnucleärer Fasern oder der Kernregion selbst, dagegen so gut wie nie durch Läsion supranucleärer oder centraler Fasern bedingt sind. Da doch offenbar jeder einzelne Augen-

muskelnerv eine nach der Hirnrinde verlaufende centrale Bahn haben muß, so bedarf diese eigentümliche Erscheinung einer Erklärung. Dieselbe wird durch die Annahme gegeben, daß die Kerne der Augenmuskeln nicht bloß von der einen, sondern von beiden Hemisphären aus innerviert werden. In der Tat ist es unter Zugrundelegung des in Fig. 330 dargestellten Schemas leicht verständlich, weshalb ein einseitiger Krankheitsherd x mit Sitz in der Hemisphäre, selbst wenn er die centrale Faserung eines Augenmuskels durchbricht, keine manifeste Lähmung desselben hervorruft. Es verhält sich dies nämlich deshalb so, weil zwar ein Teil der Innervation für beide Seiten dabei wegfällt, die fortdauernde Function der intacten Hemisphäre aber offenbar eine genügende Innervation beider Seiten aufrecht erhält. Der beidseitige Innervationsdefect entgeht dabei der Beobachtung, weil es kein Mittel gibt, um über die absolute Kraft der Augenmuskel ein Urteil zu erhalten. Auch bei den übrigen Hirnnerven, wo die Verhältnisse analog sind, ist dies schwierig.

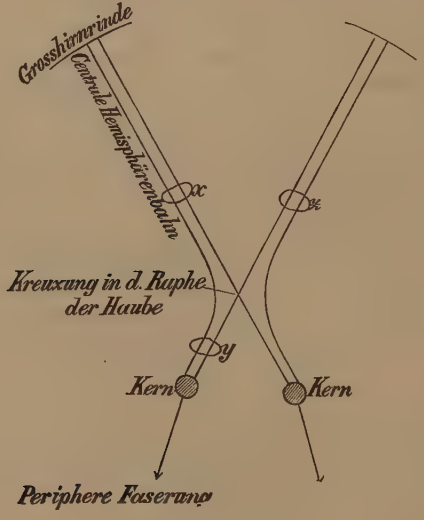


Fig. 330.

Schema der doppelseitigen centralen Innervation der Augenmuskelnerven (und der meisten anderen motorischen Hirnnerven). Der Herd x macht keine manifeste Lähmung, weil die Bahnen der andern Seite intact bleiben, wohl aber der Herd y sowie $x + z$. In letzterem Falle handelt es sich um eine sogenannte pseudobulbäre Lähmung (S. 1203).

Demgegenüber wird in der Gegend der Kerne oder unterhalb derselben schon durch einen kleinen Herd y die gesamte Faserung durchbrochen. Vielleicht wirkt auch noch ein anderer Umstand mit, um das Zustandekommen supranucleärer Augenmuskellähmungen bei einseitigen Hemisphärenherden zu verhindern; es verlaufen nämlich möglicherweise die centralen Fasern zum großen Teile (mit Ausnahme der Fasern für die associerten Seitwärtsbewegungen) nicht compact, wie es die Fig. 330 voraussetzt, sondern zerstreut nach verschiedenen Punkten der Hirnoberfläche, wobei sie dann natürlich nicht leicht durch einen umschriebenen Herd in größerer Ausdehnung zerstört werden können. Hierfür spricht u. a. der Umstand, daß es Beevor und Horsley in ihren bekannten Reizversuchen an der inneren Kapsel des Affen nicht gelang von der inneren Kapsel aus andere Augenbewegungen als conjugierte Seitwärtsbewegungen beider Augen (Rectus internus und entgegengesetztseitiger Rectus externus) hervorzurufen (vgl. Fig. 343, S. 1211, Reizstellen der inneren Kapsel).

Dagegen können bei beidseitigen Hemisphärenherden oder bei ausgedehnten Oberflächenaffectionen beider Hirnhälften (Meningitis usw.) beidseitige Augenmuskellähmungen als „pseudobulbäre" Lähmungen (S. 1203) vorkommen.

Die wenigen Beispiele, wo man bei einseitigen corticalen Herden entgegen den gewöhnlichen Erfahrungen isolierte gekreuzte Augenmuskellähmungen (namentlich Ptosis) gefunden hat, erklären sich vielleicht daraus, daß bei manchen Personen die hemisphärische Innervation nicht genügend entwickelt ist, oder auch daraus, daß bei denselben die centrale Innervation concentrierter, localisierter verläuft. Es ist in den einen dieser Fälle das an die mittlere Region der vorderen Centralwindung grenzende Gebiet des Stirnhirnes, in anderen Fällen der Parietallappen lädiert gefunden worden. Die erstere Stelle stimmt nach S. 1160 und Fig. 340, 341, 342, S. 1209 f. mit der Localisation des Centrums für die conjugierten Augenbewegungen überein, während in den letzteren Fällen es sich wahrscheinlich um eine Läsion der Associationsfasern zwischen den Centren der optischen Wahrnehmung und den motorischen Centralapparaten der Augenbewegungen handelt (vgl. S. 1160), durch welche die Motilität der Augenmuskeln infolge des Wegfalles eines physiologischen Innervationsstromes in Unordnung gebracht wird. Isolierte, central bedingte Ptosis wurde bisher meines Wissens ausschließlich bei Herden im Parietallappen gefunden.

Da man also im allgemeinen supranucleäre Ursachen bei den Augenmuskellähmungen ausschließen kann, so hat sich die Localdiagnose der letzteren meist darauf zu beschränken, die Unterscheidung zu treffen zwischen nucleärer und subnucleärer Natur der Lähmung. Diese Unterscheidung ist für den Oculomotorius oft leicht, weil bei subnucleärer respective ganz peripherer Ursache der Lähmung der Nerv fast immer in toto in seinem ganzen Ausbreitungsgebiete betroffen wird, während bei nucleären Lähmungen die einzelnen Functionen des Nerven sozusagen individuell befallen werden können, da der Oculomotoriuskern anatomisch in functionell verschiedene Bezirke zerfällt. Besonders charakteristisch für die meisten nucleären Lähmungen ist das Freibleiben der Pupillen- und Accommodationsfasern des Oculomotorius. Über die anatomische Anordnung der verschiedenen Teile des Oculomotoriuskernes und ihre Beziehung zum angrenzenden Trochleariskern gibt folgendes von Kahler und Pick aufgestellte Schema Aufschluß, welches bei den nucleären Lähmungen auch eine exacte Localdiagnose gestattet.

Anatomische Anordnung der einzelnen Abschnitte des Oculomotoriuskernes.

Vorn (proximal).

1. Accommodation.
2. Sphincter iridis.

Medial

3. Rectus internus.
4. Rectus inferior.

5. Levator palpebrae sup.
6. Rectus superior.
7. Obliquus inferior.

Lateral

Trochlearis.

Hinten (distal).

3. Ptosis mit Einschluß der sogenannten sympathischen Ptosis.

Unter Ptosis versteht man das paralytische Herabgesunkensein des oberen Augenlides, so daß dasselbe den Bulbus mehr oder weniger bedeckt und die Lidspalte verkleinert erscheint. Gewöhnlich ist die Ptosis eine Folge der Lähmung des vom Oculomotorius innervierten Levator palpebrae superioris (vgl. jedoch unten: Sympathische Ptosis). Differentialdiagnostisch kommt in Betracht die Unterscheidung der Ptosis von einem tonischen Krampfzustand des Orbicularis oculi, wodurch ebenfalls das obere Lid über das Auge hinabgeschoben

und die Lidspalte verkleinert wird. Die Unterscheidung ist gewöhnlich leicht. Bei der Ptosis durch Lähmung des Levator ist die Excursion des oberen Augenlides nach oben verkleinert, wenn nicht aufgehoben, während dies beim Krampf des Orbicularis nicht der Fall zu sein braucht, da wenn der Krampf nicht zu stark ist, der levator palpebrae superioris den Tonus des Orbicularis zu überwinden vermag. Ferner sind beim Krampf des Orbicularis gewöhnlich die Falten um das Auge herum stärker ausgesprochen und der Augenbrauenbogen steht tiefer als auf der gesunden Seite, während umgekehrt bei paralytischer Ptosis der Augenbrauenbogen instinctiv zur Ausgleichung der Störung durch Innervation der Facialis höher gezogen erscheint als in der Norm.

Nicht zu verwechseln mit der Ptosis durch Lähmung des Levator palpebrae ist die sogenannte sympathische Ptosis, die zuerst durch Horner 1869 beschrieben wurde. Die Lidspalte der afficierten Seite ist dabei ebenfalls kleiner als auf der gesunden Seite und das obere Lid steht tiefer, es läßt sich aber nachweisen, daß die Excursionen im Bereich des Levator palp. in keiner Weise verringert sind. Der Bulbus erscheint dabei häufig etwas in die Augenhöhle zurückgesunken, die Pupille ist gewöhnlich etwas verengert und Abnormitäten der Schweißsecretion und der Gefäßinnervation auf der afficierten Seite des Gesichtes sind dabei häufig. Dieser Symptomencomplex beruht auf einer Lähmung der vom Sympathicus innervierten in ihrer Gesamtheit den sogenannten Müllerschen Muskel ausmachenden glatten Faserzüge des Musc. tarsalis sup., tarsalis inferior und orbitalis. Die beiden ersteren erweitern bei ihrer Innervation die Lidspalte, während der letztere den Bulbus etwas aus der Orbita nach vorn zieht. Die Lähmung dieser Fasern ist das Gegenstück zu den Augenerscheinungen des Morbus Basedowii (Exophthalmus, Gräfesches Symptom, vgl. S. 1164), die auf einen Reizzustand dieser glatten Muskeln zurückgeführt werden.

Die nicht seltenen Fälle angeborener Ptosis sind teils sympathischer Natur, teils beruhen sie auf angeborener (nucleärer) Lähmung des Lev. palp. sup.

Über isolierte Ptosis bei Läsion des Parietallappens vgl. oben S. 1159.

4. Conjugierte Lähmungen und conjugierte Ablenkungen der Augen.

Bei der oben beschriebenen binoculären Prüfung der Augenbeweglichkeit durch Fixierenlassen des vor den Augen verschobenen Fingers werden außer den Lähmungen einzelner Augenmuskeln auch die bei cerebralen Erkrankungen vorkommenden sogenannten conjugierten Augenlähmungen entdeckt, welche darin bestehen, daß die Bewegungen beider Augen nach der nämlichen Seite hin unmöglich oder abgeschwächt sind. Diese conjugierten Lähmungen rühren wohl meist von der Läsion einer Bahn her, die von der einen Hemisphäre, und zwar wahrscheinlich von dem mittleren Teil des an die vordere Centralwindung grenzenden Gebietes des Stirnhirns zum Abducenskerne der anderen und zum Kerne des Rectus internus der gleichen Seite führt. Das corticale Centrum dieser Bahn liegt vereinigt mit dem Centrum der Drehung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite in dem Fuß (d. h. dem den Centralwindungen benachbarten Teile) der mittleren Stirnwindung[1]). Jedoch scheint auch die Läsion einer Faserung, welche im Unterscheitelläppchen liegt und wohl die motorischen Centren der Augenbewegungen mit den Opticuscentren verbindet, die nämlichen Erscheinungen machen zu können (Landouzy und Wernicke). Das Auftreten conjugierter Lähmung der Seitwärtsbewegungen der Augen von dieser Stelle aus ist mit der Annahme, daß das eigentliche motorische Centrum dieser Bewegung an der genannten Stelle des Stirnhirnes liegt (vgl. oben), vereinbar, wenn man annimmt, daß infolge der engen Association der Sehsphäre der einen Hirnhälfte mit der Bulbusbewegung nach der entgegengesetzten Seite, einer Association, die von dem gewöhnlichen Sehact ganz untrennbar ist, bei der willkürlichen Blickrichtung

[1]) Vgl. meinen Aufsatz: Beitrag zur corticalen Localisation der conjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen und des Kopfes, in D. Arch. f. klin. Med., 1905, Bd. 86, Festschrift für Prof. Lichtheim.

nach der Seite ein zweiter Innervationsstrom von der Sehsphäre, die dabei natürlich erregt wird, herkommt, dessen Wegfall auch von der betreffenden

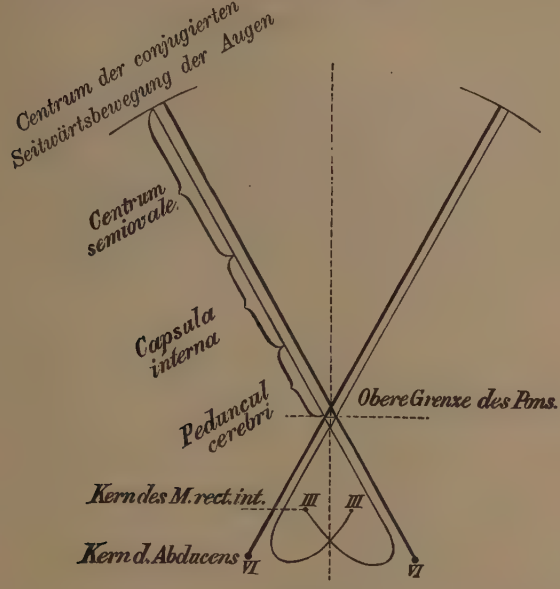


Fig. 331.

Schema der Bahnen für die associierten Seitwärtsbewegungen der Augen.

Die obere Hälfte der Figur bis zur Kreuzung (obere Ponsgrenze) ist als Frontalschnitt, die untere Hälfte (Pons) als daran sich schließender Horizontalschnitt durch das Gehirn gedacht. Von den sich in der Mitte kreuzenden Linien stellt die dickere die centrale Bahn des Abducens, die dünnere diejenige des Rectus int. der andern Seite dar.

Verbindungsstelle aus eine conjugierte Schwäche der Bulbusseitwärtsbewegungen bewirken kann. Die Fig. 331 stellt schematisch den nach den pathologischen

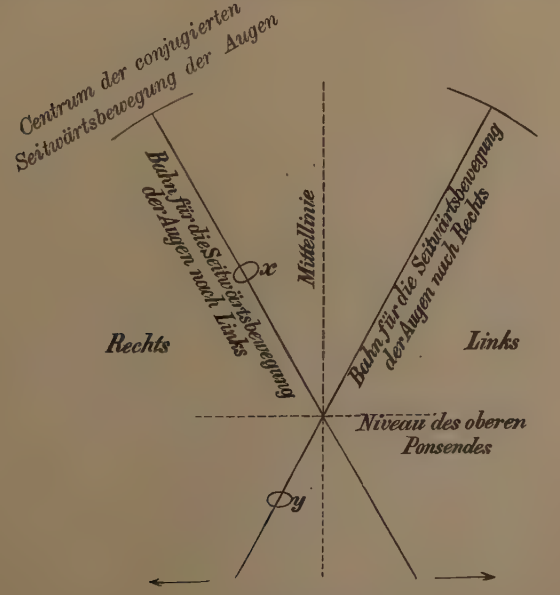


Fig. 332.

Dasselbe vereinfacht.

Befunden (Leichtenstern-Hunnius) construierten Verlauf dieser Bahn dar. Man sieht in dieser Figur, daß die Fasern für den Rectus internus, statt sich direct zu ihrem Endziele zu begeben, den Umweg durch die Gegend des anderseitigen Abducenskernes machen und daß die Gesamtbahn sich in der vorderen Hälfte des Pons kreuzt.

Um sich die Art, wie diese Bahn durch Hirnläsionen verschiedenen Sitzes gestört werden kann, klarzumachen, vereinfacht man am besten das Schema wie in Fig. 332, in welcher die Pfeile bedeuten, daß die von der linken Hemisphärenrinde ausgehende Bahn die Seitwärtsbewegung der Augen nach rechts, die Bahn der andern Seite diejenige nach links besorgt. Es geht aus dieser letzteren Figur ohne weiteres hervor, daß bei einem, die conjugierte Augenbahn oberhalb des Pons treffenden Herd x die Bewegung der

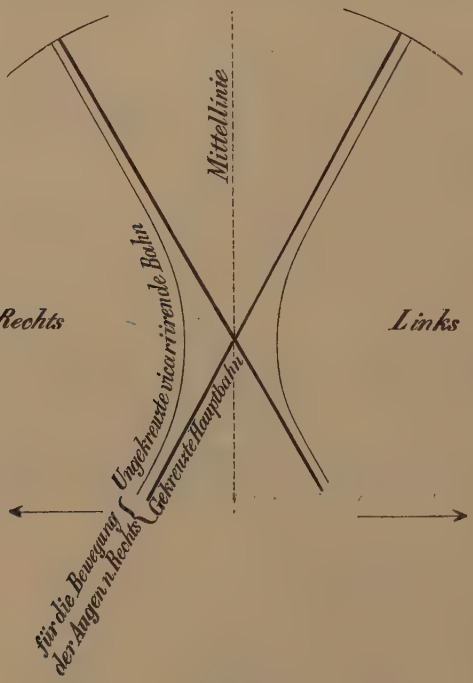


Fig. 333.
Dasselbe unter Berücksichtigung der ungekreuzten vicariierenden Innervation.

Augen nach der dem Herde entgegengesetzten Seite, bei Läsionen y unterhalb des oberen Ponsrandes dagegen die Bewegung nach der Seite des Herdes gestört ist.

Da die conjugierten Lähmungen gewöhnlich mit einer conjugierten Ablenkung beider Augen nach der Seite der nicht gelähmten Antagonisten verbunden sind, so findet man bei Herd x (Fig. 332) eine Augenablenkung nach rechts, bei Herd y nach links. Man drückt diese Tatsache mnemotechnisch aus, indem man sagt: bei Herden oberhalb des Pons sieht der Patient seinen Hirnherd an, bei Herden von Pons an abwärts dagegen sieht er von demselben weg.

Man beobachtet die conjugierte Lähmung respective Ablenkung der Augen hauptsächlich als Teilerscheinung der Hemiplegie bei acuten Hirnherden (Blutung, Erweichung). Sie ist sehr häufig wie die hemiplegische Extremitätenlähmung ein indirectes Herdsymptom, indem sie bei ganz beliebigem Sitze des Hirnherdes zustande kommen kann und dann mit dem Abklingen der Fernwirkungen meist bald zurückgeht. Da aber auch in den Fällen, wo wegen des

Persistierens der Hemiplegie eine directe Zerstörung der gesamten halbseitigen Willensbahn und somit auch der sicher mit ihr zusammen durch die innere Kapsel verlaufenden conjugierten Augenbahn vgl. Fig. 343, S. 1211 (Reizstellen der inneren Kapsel), diagnosticiert werden muß, sich die conjugierte Augenlähmung allmählich ausgleicht, so ist die Annahme notwendig, daß die Bahn zwar hauptsächlich gekreuzt verläuft, daß aber daneben in der andern Hemisphäre auch eine ungekreuzte Bahn von gleicher Function existiert, welche im Insult wie die ganze gesunde Hemisphäre functionell mehr oder weniger stark durch Fernwirkung mitbetroffen ist, nach dem Abklingen des Insultes aber für die zerstörte gekreuzte Bahn eintreten kann. Die in Fig. 343, S. 1211 wiedergegebenen Reizversuche von Beevor und Horsley, wonach von der inneren Kapsel aus beim Affen durch Reizung sowohl Bewegungen der Augen nach der nämlichen als der entgegengesetzten Seite ausgelöst werden können, erbringen übrigens den directen experimentalen Beweis für die Annahme der beidseitigen Innervation der conjugierten Augenbewegungen. Unser Schema der Fig. 332 muß also unter Berücksichtigung dieser Annahme noch wie in Fig. 333 modificiert werden. Es wird wohl angenommen werden müssen, daß dieses vicariierende Eintreten der gesunden Hemisphäre für die kranke durch die zunehmende Einübung der ersteren zustande kommt.

Es muß noch erwähnt werden, daß die conjugierte Augenablenkung auch als Krampferscheinung vorkommen kann. Die localdiagnostischen Schlüsse aus der Richtung der Ablenkung kehren sich dann natürlich einfach um. Für die Annahme eines Krampfes wird dabei die Existenz anderweitiger Krampferscheinungen auf der Seite der Ablenkung entscheidend sein.

5. Lähmung und Schwäche der Convergenzbewegung der Augen.

Die für das binoculäre Sehen in die Nähe erforderliche Convergenz der Bulbi ist natürlich gestört oder unmöglich bei Lähmung eines oder beider Recti interni. Daneben existieren aber eigentümliche Zustände, bei welchen die Recti interni für alle conjugierten Seitwärtsbewegungen der Augen normal functionieren, während nur die Convergenzbewegungen gestört sind. Es haben diese Beobachtungen dazu geführt, ein eigenes Convergenzcentrum anzunehmen und dasselbe nach den vorliegenden Befunden im Pons zu localisieren. Die Annahme eines besonderen Centrums für die Convergenzbewegung ist jedoch problematisch, da es sich bei der isolierten Convergenzlähmung ebensogut um die Lähmung einer besonderen, sich zu den beiden Recti interni begebenden Bahn wie um die Läsion eines „Centrums" handeln kann. Es ist denkbar, daß es sich einfach um die Läsion einer von der Rectus internus-Bahn der conjugierten Augenbewegungen (Fig. 331, S. 1161) verschiedenen, centralen, d. h. supranucleären Oculomotoriusbahn, einer centralen, wohl bihemisphärisch angelegten „Convergenzbahn" handelt. Sicher scheint bloß zu sein, und es wird dies auch durch einen von mir secierten Fall von Ponstumor bestätigt, daß die Convergenz vom Pons aus unter Schonung der übrigen (conjugierten, vgl. S. 1160 ff.) Bewegungen der Recti interni gelähmt werden kann, so daß das Symptom in diesem Sinne localdiagnostisch zu verwerten ist.

Neben der eigentlichen vollständigen Lähmung der Convergenz spielt diagnostisch, und zwar namentlich bei neurasthenischen Zuständen und beim Morbus Basedowii, eine Rolle das Vorkommen von Schwäche- und Insufficienzzuständen der Convergenz. Beim Morbus Basedowii ist diese Erscheinung als Möbiussches Symptom bekannt. Die Insufficienz der Convergenz, die übrigens auch bei Myopie vorkommt, macht sich einerseits subjectiv geltend durch das Auftreten von sogenannten asthenopischen Beschwerden, Ermüdungsgefühlen, Undeutlich- und Doppeltsehen beim längeren Sehen in die Nähe usw., anderseits läßt sie sich objectiv feststellen durch den Nachweis von latentem Auswärtsschielen bei Blick in die Nähe. Dieses latente Auswärtsschielen tritt dann ein, wenn der Zwang binoculär zu fixieren wegfällt, und wird in der Weise nachgewiesen, daß man einen Gegenstand (Finger) auf nahe Distanz (z. B. 25 *cm*) fixieren läßt und dann plötzlich das eine Auge mit der Hand verdeckt. Das verdeckte Auge weicht dann, falls Insufficienz der Convergenz vorhanden ist, mit sichtbarem Ruck nach außen ab, da die Convergenzanstrengung unnötig geworden ist. Man kann auch umgekehrt den Patienten einen nahen Gegegenstand fixieren lassen, während das eine Auge verdeckt gehalten wird und dann das letztere plötzlich abdecken. In diesem Falle

bewegt sich dann das vorher abgelenkte, verdeckt gewesene Auge zum Zwecke der binocularen Fixation nach innen. Trotz der in dieser Weise subjectiv und objectiv feststellbaren Insufficienz der Convergenz ist der Grad der durch starken Willensimpuls vorübergehend aufbringbaren Convergenz in diesen Fällen oft keineswegs gering, so daß nach meiner Erfahrung die Insufficienz derselben z. B. mittels des Landoltschen Ophthalmodynamometers, welches die mit bewußtem maximalem Willensimpulse erzielbare Convergenz mißt, bei Morbus Basedowii gewöhnlich nicht nachweisbar ist.

6. Nystagmus.

Bei der Prüfung der Augenmuskeln hat man auf die Existenz von Nystagmus zu achten. Man versteht darunter jene, namentlich bei extremen Stellungen der Augen sichtbaren rhythmischen Zuckungen, welche besonders bei Parese der Augenmuskeln (vgl. S. 1155) in diesen zustande kommen, daneben aber auch ohne nachweisbare Parese bei manchen Augenaffectionen und Gehirnkrankheiten, insbesondere bei der multiplen Sklerose, die Augenmuskeln befallen. Der Nystagmus ist das Zittern der Augenmuskeln, und zwar meistens ein Intentionszittern (vgl. S. 1067 ff.). Die neurodiagnostische Bedeutung des Nystagmus wird dadurch beeinträchtigt, daß derselbe auch bei allen möglichen ophthalmologischen Affectionen auftritt, namentlich bei denjenigen, welche in einem frühen Lebensalter zu erheblicher Herabsetzung des Sehvermögens führen, so bei Hornhauttrübungen, bei angeborenen oder frühzeitig erworbenen Kataraktformen, bei angeborener Iridochorioiditis und Retinitis pigmentosa, bei Colobom der Chorioidea und Retina sowie bei Albinismus.

7. Krampferscheinungen der Augenmuskeln.

Krampferscheinungen einzelner äußerer Augenmuskeln spielen eine bedeutende Rolle bei der Hysterie. Sie äußern sich in Stellungsanomalien des Bulbus, die von denjenigen des Strabismus concomitans und den durch Lähmung bedingten sich meist durch ihren auffälligen Wechsel und außerdem vom Strabismus concomitans dadurch unterscheiden, daß Willensimpulse die Stellung des abgewichenen Auges zu der Lidspalte nicht oder nur vorübergehend verändern, während dies beim Strabismus concomitans gewöhnlich noch in ausgiebiger Weise der Fall ist. Auch die Anamnese ist natürlich für die Unterscheidung von Strabismus concomitans und Krampf sehr wichtig. Es gibt Fälle, wo die Differentialdiagnose zwischen Krampf und Lähmung Schwierigkeiten bereitet und wo dann namentlich das Vorhandensein von Krampferscheinungen benachbarter Muskelgebiete (Facialiskrampf, Blepharospasmus) zur Entscheidung der Frage herangezogen werden muß.

In betreff des Vorkommens conjugierter Ablenkung beider Augen als Krampferscheinung vgl. S. 1163.

Als eine Krampferscheinung des sympathischen M. tarsalis sup. (S. 1160) ist wohl das sogenannte Gräfesche Symptom aufzufassen, das bei Morbus Basedowii zustande kommt und darin besteht, daß das obere Augenlid den Bewegungen des Bulbus nach unten nicht in normaler Weise folgt, sondern zurückbleibt, so daß beim Blick nach abwärts zwischen Cornea und oberem Lid ein mehr oder weniger breiter Rand der Sclera sichtbar wird. Diese Erscheinung gibt den Basedowkranken einen höchst eigentümlichen Gesichtsausdruck und ist von großer diagnostischer Bedeutung. Zu ihrer Constatierung ist es wichtig, blendendes Licht zu vermeiden, da durch blendendes Licht, wie ich gefunden habe, offenbar zum Schutze des Auges, das Gräfesche Symptom instinctiv überwunden werden kann. Es sei noch bemerkt, daß das Gräfesche Symptom mit Leichtigkeit simuliert werden kann, wobei aber natürlich nicht der glatte Musculus tarsalis, sondern der Levator palpebrae superioris in Kraft tritt.

8. Verhalten der Pupillen.

Das Verhalten der Pupillen ist diagnostisch von großer Bedeutung.

a) Weite der Pupillen.

Die Weite der Pupillen kann nur unter Berücksichtigung der Beleuchtung beurteilt werden. Man untersuche bei einer Beleuchtung von mittlerer Intensität. Am besten vergleicht man im Zweifelsfalle die Pupille des Kranken mit der-

jenigen eines unter gleicher Beleuchtung sich befindenden gesunden Menschen von ungefähr gleichem Alter.

Schirmer[1]) fand, daß die Weite der Pupille unter physiologischen Verhältnissen zwar individuell und besonders je nach dem Alter verschieden ist, daß dieselbe aber für den einzelnen Menschen innerhalb weiter Grenzen der Beleuchtungsintensität, nämlich innerhalb Helligkeitsgrenzen von 100—1100 Meterkerzen, constant ist, unter der Voraussetzung, daß man die Beobachtung erst macht, nachdem das Auge sich für die betreffende Helligkeit maximal adaptiert hat, was in wenigen Minuten der Fall ist. Durch diese Tatsache wird man bei der Beurteilung der Pupillenweite einigermaßen von der gerade herrschenden Beleuchtungsintensität unabhängig. Diese Pupillenweite nach maximaler Adaption für das erwähnte Helligkeitsintervall muß also der Beurteilung pathologischer Pupillenweiten zugrunde gelegt werden. Die brauchbaren Helligkeitsgrade von 100—1100 Meterkerzen sind nach Schirmer (l. c.) gegeben, wenn man den zu Untersuchenden in 1 *m* Distanz von einem gut beleuchteten, aber nicht direct von der Sonne beschienenen Fenster setzt. Man bestimmt dann die Pupillenweite, während der Patient, um die Accommodation und Convergenz zu entspannen, einen fernen Gegenstand im Freien ansieht. Störend sind nach Schirmer bloß vorüberziehende Wolken, welche die Helligkeit rasch verändern und dadurch die Adaption des Auges stören können, in der Dämmerung sinkt die Helligkeit bald unter 100 Meterkerzen und die Untersuchung darf also nicht unter derartigen Verhältnissen vorgenommen werden. Meist liegt unter Einhaltung dieser Bedingungen nach Tange die Pupillenweite je nach Alter, Refraction und Geschlecht zwischen 2 und 4 *mm*, in der großen Mehrzahl der Fälle zwischen 2·5 und 3 *mm*. Im Alter ist die Pupille gewöhnlich enger als in der Jugend.

Pupillenverengerung (Myosis) findet sich physiologisch im Schlafe sowie bei älteren Individuen, pathologisch namentlich bei Tabes dorsalis (als ein frühes Symptom) und bei der progressiven Paralyse. Eserin, Pilocarpin, Opium, Morphium und Chloroform (letzteres in der ausgebildeten Narkose) verengern die Pupille. Von localdiagnostischer Wichtigkeit ist die sympathische Myosis bei Läsionen der pupillenerweiternden Fasern des Halssympathicus durch Erkrankung des Sympathicus selbst oder der aus dem ersten Dorsalsegment des Rückenmarkes in den Grenzstrang übertretenden oculopupillaren Fasern.

Pupillenerweiterung (Mydriasis) findet sich bei schwerer Bewußtlosigkeit, bei heftigen Schmerzen, bei Dyspnöe, bei peripherer Blindheit, besonders durch Opticusatrophie und Glaucom, bei Oculomotoriuslähmung, selten bei Tabes dorsalis und progressiver Paralyse. Atropin, Duboisin, Cocaïn, ebenso Chloroform im Anfangsstadium der Narkose erweitern die Pupillen. Kinder haben im allgemeinen weite Pupillen.

Erwähnt sei hier das von W. Riegel beschriebene Vorkommen „springender", d. h. bald auf der einen, bald auf der andern Seite vorübergehend auftretender Mydriasis bei normaler Lichtreaction als neurasthenisches Zeichen.[2]) Ferner erwähne ich hier das von E. Redlich beschriebene Pupillenphänomen, welches dieser bei Hysterischen beobachtet hat und welches darin besteht, daß bei Schrei- oder bei kräftiger Muskelaction, ebenso wie in den hysterischen Anfällen die Pupille erweitert und lichtstarr wird, während die Convergenzreaction erhalten bleibt. Er führt dies auf Sympathicusreizung zurück und meint, daß die Erscheinung genügt, um manche Fälle von hysterischer Pupillenstarre zu erklären und daß auch manche Fälle von willkürlicher Erweiterung der Pupille auf einem ähnlichen Mechanismus beruhen. Es ist jedoch an die Möglichkeit zu denken, daß bei hysterischen Zuständen die Erweiterung und Reactionslosigkeit der Pupille auch auf dem durch den Haabschen corticalen Pupillenreflex (vgl. S. 1174) nachgewiesenen directen Einfluß der Großhirnrinde auf die Pupille beruht. Auch für die Reactionslosigkeit der Pupille im epileptischen Anfalle und bei meningitischen Zuständen drängt sich die Annahme einer cortical vermittelten Pupillenstarre in Anbetracht der Localisation des zugrundeliegenden Processes auf.

Unregelmäßigkeiten der Form der Pupille können zwar bei Erkrankungen des Nervensystemes vorkommen, beruhen aber in der Mehrzahl der Fälle auf localen Erkrankungen im Pupillargebiete (Synechien).

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1902, Nr. 13.

[2]) W. Riegel, Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1900, XVII, S. 169.

b) Ungleichheit der Pupillen.

Sie kommt bei Gesunden selten vor und beruht dann am häufigsten auf ungleicher Refraction beider Augen. Häufiger beruht Ungleichheit der Pupillen auf einseitigen Gehirnaffectionen der verschiedensten Art, auf progressiver Paralyse, Tabes dorsalis, einseitigen Erkrankungen des Sympathicus, Oculomotorius oder Opticus. Im Migräneanfall wird ebenfalls häufig Ungleichheit der Pupillen beobachtet. Auch bei Neurasthenie sieht man nicht selten Pupillenungleichheit, die dann einen wechselnden Charakter haben kann (vgl. oben: S. 1165 Springende Mydriasis). Über die mit Reactionslosigkeit und Erweiterung der einen Pupille verbundene Ungleichheit der Pupillen vgl. S. 1172.

Zu wenig wird in diagnostischer Beziehung berücksichtigt, daß, wenn auch im allgemeinen infolge der gekreuzten Pupillenreaction (vgl. unten) seitlicher Lichteinfall in gleicher Weise auf das beleuchtete und das beschattete Auge wirkt, doch nicht selten Personen beobachtet werden, bei welchen die der Lichtquelle zugewandte Pupille enger ist als die beschattete. Vielleicht ist dies ein neurasthenisches Stigma. Wertvoller als die diagnostisch so vieldeutigen Ungleichheiten der Pupillen sind:

c) Anomalien der Bewegungen der Pupille.

a) Der Lichtreflex der Pupille.

Bei Lichteinfall in das eine Auge verengert sich die Pupille desselben, außerdem aber auch diejenige des entgegengesetzten Auges. Man spricht deshalb von einem gleichseitigen und einem gekreuzten Lichtreflex respective einer gleichseitigen und gekreuzten Lichtreaction. Als „Centrum“ dieses Reflexes muß der die Iris innervierende Teil des Oculomotoriuskernes (Iriskern, vgl. S. 1159) angesehen werden.

Die Prüfung der Lichtreaction der Pupille geschieht gewöhnlich in der Weise, daß man bei mäßiger, von vorn auf das Gesicht des Untersuchten fallender Beleuchtung, z. B. bei Kerzenlicht, das eine Auge abwechselnd bedeckt und wieder frei läßt und dabei die Wirkung des Lichteinfalles sowohl auf die gleichseitige als auf die gekreuzte Pupille beobachtet. Der Versuch wird dann mit dem andern Auge wiederholt. Falls die Prüfung mit schwachem Licht keine Reaction der Pupille ergibt, kann die Untersuchung mit grellem Licht (Sonnenlicht, Verwendung einer Beleuchtungslinse oder eines Hohlspiegels) wiederholt werden.

Da jedoch bei diesem üblichen Verfahren für die exacte quantitative Beurteilung der Lichtreaction der Pupille eine Menge von Fehlerquellen unterlaufen, welche teils darin liegen, daß die Unterschiede zwischen der Wirkung des Lichteinfalles auf die Macula lutea und die peripheren Netzhautpartien nicht berücksichtigt werden, teils darin, daß Verengerungen der Pupillen durch Convergenz und Accomodation nicht sicher ausgeschlossen werden können, so gibt Schirmer[1]) für die Prüfung der Lichtreaction der Pupillen, auf eingehende Untersuchungen gestützt, folgende Regeln, welche bei exacten Prüfungen berücksichtigt werden müssen: „Man setzt den Patienten wie zur Untersuchung der Pupillenweite (vgl. S. 1165) in 1 *m* Distanz an ein helles, aber nicht direct von der Sonne beleuchtetes Fenster. Nachdem sich die zu untersuchenden Augen an diese Helligkeit adaptiert haben, bestimmt man zunächst die Pupillenweite jedes Auges, bedeckt die geöffneten beiden Augen mit den Händen und prüft dann durch schnelles Fortnehmen bloß einer Hand die Lichtreaction zuerst des einen und dann des andern Auges. Dann prüft man auch noch die Lichtreaction jedes Auges, während das andere geöffnet und beleuchtet ist.“ Bei der ersteren Art der Prüfung (bei bedecktem zweiten Auge) fällt die gleichseitige Reaction ausgiebiger aus als bei geöffnetem zweiten Auge, weil durch den Wegfall der gekreuzten Lichtinnervation der Pupille diese vor dem Einsetzen der Reaction erweitert oder wenigstens stärker erregbar ist. Es ist deshalb dieses Verfahren geeignet, die letzten Reste einer verminderten gleichseitigen Pupillenreaction festzustellen. Im Anschlusse daran wird dann die gekreuzte Reaction geprüft, indem man das eine Auge betrachtet, während das andere Auge abwechselnd bedeckt und freigelassen

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1902.

wird. Auch dieser Versuch wird für jedes Auge wiederholt. Die Summe der gleichseitigen und gekreuzten Reaction und damit die allerletzten Reste einer verminderten gleichseitigen und gekreuzten Pupillenlichtreaction eruiert man am besten, indem man beide Augen bedeckt und dann gleichzeitig freiläßt und dabei die Reaction beider Pupillen beobachtet.

In betreff der Prüfung auf sogenannte hemiopische Reaction respective hemiopische Starre der Pupille vgl. diese (S. 1169 ff.).

Das früher ziemlich allgemein angenommene Schema des Lichtreflexes der Pupille, wie es in der Fig. 334 dargestellt ist, ging von der Voraussetzung aus, daß die der reflectorischen Pupillenverengerung zugrunde liegende Erregung des Iriskernes (vgl. Fig. 334) von den sogenannten primären Opticuscentren (Pulvinar, vorderer Vierhügel und Corpus geniculatum externum, vgl.

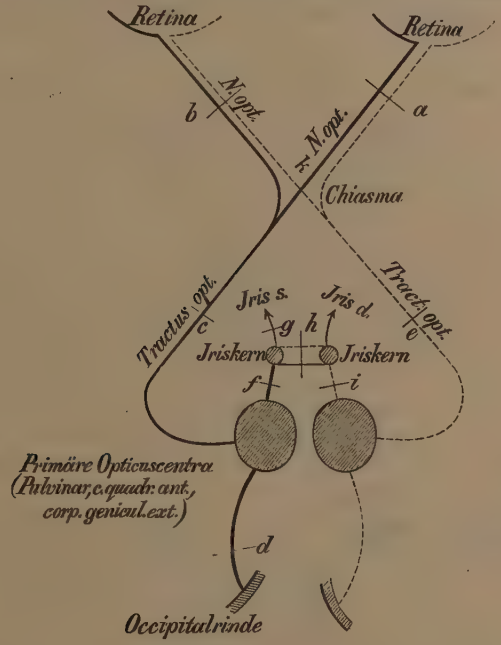


Fig. 334.

Älteres, jetzt nicht mehr gültiges Schema des Lichtreflexes der Pupille. Die primären Opticuscentren (Pulvinar, Corpus geniculatum externum und vordere Vierhügel) sind zur Vereinfachung als einfaches Centrum gezeichnet. In betreff der wirklichen Verhältnisse vgl. Fig. 327, S. 1152.

Fig. 327, S. 1152) ausgehe. Die Beidseitigkeit des Lichtreflexes wurde außer auf die Semidecussation der Opticusfasern auf die bilaterale Verbindung der Iriskerne untereinander (vgl. Fig. 334) zurückgeführt.

Diese noch in früheren Auflagen dieses Buches vertretene Auffassung ist heute nicht mehr haltbar, weil sowohl klinisch als experimentell bei Tieren nachgewiesen ist, daß Läsionen der genannten primären Opticuscentren keine Störung der Lichtreaction der Pupillen hervorrufen. Es ergibt sich daraus mit Bestimmtheit, daß die den Pupillenreflex vermittelnden sensiblen Fasern von den Sehfasern verschieden sind und den Tractus opticus vor dessen Eintritt in die primären Opticuscentra verlassen müssen. Physiologische Untersuchungen und klinische Beobachtungen führten dementsprechend Bechterew[1]) zu der Annahme, daß es besondere Pupillenfasern im Opticus gibt und daß diese, nachdem sie sich in einer gewissen Entfernung hinter dem Chiasma von den

[1]) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. XVI, H. 3 und 4, S. 193 ff.

Sehfasern getrennt haben, durch die dem dritten Ventrikel benachbarte graue Substanz zum Iriskern weiter verlaufen.

Dabei muß wegen des Vorkommens einer hemiopischen Pupillenstarre angenommen werden, daß die Opticusfasern, welche den Pupillenreflex vermitteln, ähnlich wie die Sehfasern im Chiasma eine Semidecussation erfahren.

Das von Bechterew aufgestellte Schema für den Lichtreflex der Pupille (l. c.), welches in der vorletzten Auflage dieses Werkes reproduciert worden ist, scheint mir jedoch einerseits zur Erklärung der physiologischen Verhältnisse nicht zu genügen, da es z. B. gar keine Fasern verzeichnet, welche die gleichseitige Lichtreaction vermitteln, und anderseits scheint es mir in gewissen Details über das wirklich sicher Festgestellte hinauszugehen. Dagegen glaube ich, daß das folgende Schema der Pupillenreaction die bis jetzt

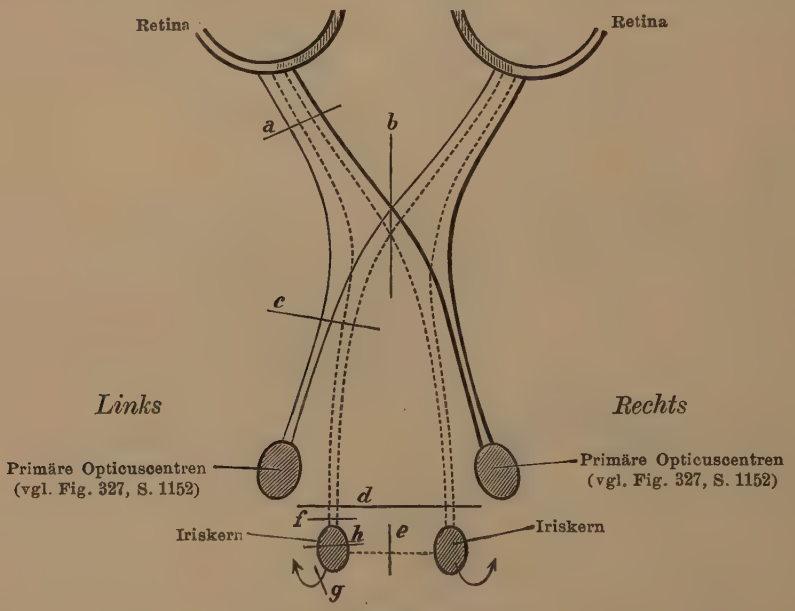


Fig. 335.
Schema des Lichtreflexes der Pupille.

Die ausgezogenen Linien bedeuten die Sehfasern, die punktierten die centripetalen Fasern für den Lichtreflex der Pupille. Die centrale Bahn für die Pupillenverengerung bei Accommodation und Convergenz ist als eine seitlich in den Iriskern einmündende Bahn zu denken, welche in der Figur nicht wiedergegeben ist.

vorliegenden physiologischen und pathologischen Tatsachen erklärt, ohne mehr als notwendig unbewiesene Voraussetzungen zu machen. Es sind in diesem Schema (Fig. 335) die vorhin erwähnten neueren anatomischen Postulate berücksichtigt.

Die wichtigsten klinisch in Betracht kommenden Leitungsunterbrechungen im Bereiche dieses Schemas sind in der Figur durch die Buchstaben *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, *h* angedeutet. Die klinischen Symptome dieser Läsionen sind folgende:

Läsion *a:* Unterbrechung des Opticus der linken Seite. Am betreffenden Auge Blindheit und Aufhebung der gleichseitigen Pupillenreaction bei erhaltener gekreuzter Reaction (von der entgegengesetzten Seite her). An der Pupille des rechten Auges Fehlen der gekreuzten Reaction (von der linken Seite her).

Läsion *b:* Spaltung des Chiasmas in sagittaler Richtung. Beidseitige temporale Hemiopie. Erhaltene gleichseitige und gekreuzte Pupillenreaction bei gewöhnlicher Prüfung mit diffusem Lichte auf beiden Augen. Auf beiden Augen gleichseitige und gekreuzte hemiopische Pupillenstarre (vgl. unten S. 1170, Anm. 2) von der nasalen Retinahälfte aus.

Läsion *c:* Unterbrechung des einen Tractus opticus vor den primären Opticuscentren und vor Abgang der centripetalen Pupillenreflexfasern. Homonyme Hemiopie und homonyme hemiopische gekreuzte und gleichseitige Pupillenstarre (vgl. unten). Erhaltensein der gleichseitigen und gekreuzten Pupillenreaction bei gewöhnlicher Prüfung mit diffusem Lichte.

Läsion *d:* Unterbrechung sämtlicher centripetaler Fasern des Pupillenlichtreflexes beider Seiten nach ihrer Trennung von den Sehfasern. Aufhebung der gekreuzten und gleichseitigen Lichtreaction beider Pupillen bei erhaltener Sehkraft, erhaltener Beweglichkeit der Augäpfel und erhaltener Reaction der Pupillen bei Convergenz und Accommodation (Argyll-Robertsonsches Phänomen bei Tabes dorsalis und progressiver Paralyse, S. 1172 f.).

Läsion *e:* Die Pupillenreaction erfolgt an beiden Augen bei Prüfung mit diffusem Lichte gleichseitig und gekreuzt normal, dagegen infolge der Unterbrechung der Verbindung der beidseitigen Iriskerne von den äußeren Netzhauthälften aus bloß gleichseitig, von den inneren Netzhauthälften aus bloß gekreuzt.

Läsion *f:* Unterbrechung der von den linksseitigen Netzhauthälften ausgehenden centripetalen Fasern des Pupillenlichtreflexes. Homonyme hemiopische Pupillenstarre beider Augen bei Belichtung der linksseitigen Netzhauthälften. Bei diffusem Lichteinfall ist die Pupillenreaction beider Augen sowohl gleichseitig als gekreuzt normal. Dabei auf beiden Augen erhaltene Sehkraft und erhaltene Pupillenreaction auf Convergenz und Accommodation (S. 1173).

Läsion *g:* Unterbrechung der vom linken Iriskerne zu der gleichseitigen Pupille führenden motorischen Faserung. Starre der betreffenden Pupille sowohl auf gleichseitige und gekreuzte Lichteindrücke als auch bei Accommodation und Convergenzimpulsen, an der andern Pupille Erhaltensein der gleichseitigen und gekreuzten Reaction sowie der Accommodation und Convergenzimpulse, Sehschärfe und Gesichtsfeld beider Augen normal.

Läsion *h:* Zerstörung des linken Iriskernes. Starre der linken Pupille sowohl auf gleichseitige und gekreuzte Lichteindrücke als auch auf Accommodation und Convergenzimpulse. Dazu hemiopische Starre der rechten Pupille bei Belichtung der linksseitigen Netzhauthälften.

Für den Nachweis der völligen Richtigkeit des vorliegenden Schemas stehen noch eine Anzahl directer Beobachtungen aus. So sind Beobachtungen vom Typus *e* und *f* bisher nicht vorgekommen. Für den Fall *h* ist bisher nicht untersucht worden, ob wirklich das der Läsion entgegengesetzte Auge hemiopische Pupillenstarre von der der lädierten Seite entsprechenden Netzhauthälfte aus darbietet. Erst wenn nach diesen Richtungen hin positive casuistische Mitteilungen vorliegen, kann das vorgelegte Schema nach jeder Richtung hin als correct bezeichnet werden. Würde sich bei den erwähnten Läsionen *e*, *f* und *h* ein aus den Voraussetzungen des Schemas nicht übereinstimmender Befund ergeben, so müßte dasselbe modificiert werden.

Hemiopische Pupillenstarre (hemiopische Pupillenreaction).

Das Schema der Fig. 335 a. v. S. gibt uns, wie angedeutet (vgl. oben Läsion *c*), auch den Schlüssel zum Verständnisse der sogenannten hemiopischen Pupillenreaction (Wernicke) oder hemiopischen Pupillenstarre. Ist nämlich auf der einen Seite der Tractus opticus z. B. an der Stelle *c* oder die centripetale Faserung des Lichtreflexes, welche von homonymen Netzhauthälften kommt, an der Stelle *f* unterbrochen, so muß dies zur Folge haben, daß die Lichtreaction von den betreffenden homonymen Netzhauthälften beider

Augen aus vollkommen vernichtet ist, während von den entgegengesetzten Netzhauthälften aus die Reaction in normaler Weise vor sich geht. Wernicke nannte ein solches Verhalten hemiopische Pupillenreaction; v. Leyden hat aber mit Recht vorgeschlagen, diesen Ausdruck durch die Bezeichnung hemiopische Pupillenstarre zu ersetzen, da in der Tat dasjenige, worauf es dabei ankommt, der Nachweis der hemiopischen Starre ist. Zur Feststellung der letzteren ist es notwendig, die beiden Netzhauthälften getrennt zu beleuchten und dabei das Verhalten der Pupillen zu beobachten.

Die gewöhnliche Vorschrift geht dahin, daß man im Dunkelzimmer mittels des Augenspiegels oder mittels einer Sammellinse einen Lichtkegel von der Seite in das Auge hineinfallen läßt und dabei die Pupillenreaction beobachtet, je nachdem das Licht auf die rechte oder auf die linke Netzhauthälfte fällt. Allein eine große Schwierigkeit liegt bei diesem Verfahren darin, mit Sicherheit die Beleuchtung auf die eine Netzhauthälfte zu beschränken. Wenn die Spitze des Strahlenkegels nicht auf die Netzhaut fällt, so können vordere oder hintere Zerstreuungskreise des Flammenbildes die andere Netzhauthälfte oder gar die Macula treffen und den Versuch vereiteln. Nach Salomonsohn[1]) gelangt man zum Ziele, wenn man mittels eines Concavspiegels auf der Gesichtshaut des Kranken horizontal neben dem Auge ein möglichst scharfes, verticalstehendes Flammenbild von einer seitwärts angebrachten Lichtquelle entwirft und dann durch leichte Drehung des Spiegels dasselbe das eine Mal von der Schläfenseite, das andere Mal von der Nasenseite her über den Rand der Pupille wandern läßt. Wichtig ist es dabei auch, daß der Patient stets auf die nämliche Distanz, am besten auf unendlich, fixiert. In Anbetracht der erwähnten Schwierigkeiten wegen der Zerstreuungskreise sind aber auch bei dieser Methode die Resultate oft wenig prägnant und es kann dann auch folgendermaßen verfahren werden. Man bringt im Dunkelzimmer in circa 60 *cm* Distanz frontal vor den Patienten in senkrechter Stellung einen mindestens 1 m^2 großen schwarzen Schirm oder ein aufgehängtes schwarzes Tuch mit einer centralen Öffnung. Während der Patient die Stelle der Öffnung fixiert, läßt man durch einen Gehilfen vor dem Schirm eine sehr helle Lichtquelle (Petroleum- oder elektrische Lampe, bald von der rechten, bald von der linken Seite her in das Gesichtsfeld, aber nicht bis in die Nähe des Fixationspunktes des Patienten schieben und beobachtet dabei durch die Öffnung im Schirme das Verhalten der Pupillen. Die Lampe muß dabei immer in der Nähe des Schirmes respective in nahezu gleicher Distanz vom Auge bleiben wie der fixierte Punkt, damit man sicher ist, auf der Retina ein scharfes Flammenbild und keine Zerstreuungskreise zu erzeugen. Der Versuch kann nach diesem Verfahren sowohl monocular als (bei der homonymen Hemiopie) binocular ausgeführt werden. Hemiopische (homonyme) Pupillenstarre ist dann vorhanden, wenn die Pupillen beider Augen bloß bei Rechtsstellung oder bloß bei Linksstellung der Lichtquelle sich verengern[2]). Eine Schwierigkeit bei beiden Verfahren liegt darin, daß die peripheren Teile der Retina überhaupt gewöhnlich unter dem Einfluß eines umschriebenen Flammenbildes nur eine schwache Pupillenreaction erzeugen, wenn wirklich die Gegend der Macula nicht von Licht mitgetroffen wird[3]). Besonders macht sich diese Schwierigkeit geltend, wenn die Empfindlichkeit der Retina z. B. durch Stauungspapille diffus gelitten hat. Für derartige Fälle kann man es versuchen, sich in der Weise zu helfen, daß man frontal vor dem Patienten einen um eine sagittale Achse drehbaren Schirm aufstellt, dessen eine Seitenhälfte weiß, die andere schwarz ist. Fixiert der Patient eine kleine Marke im schwarzen Teile in der Nähe der Grenze beider Teile und läßt man nun den weißen Teil des Schirmes durch eine hinter dem Kopfe des Patienten stehende Lichtquelle plötzlich sehr hell beleuchten, am besten durch eine sehr starke elektrische Lampe, so wird sich die hemiopische Pupillenstarre darin äußern, daß, wenn der Patient die

---

[1]) Salomonsohn, D. med. Wochenschr., 1900, Nr. 42.

[2]) Bei der selteneren temporalen Hemiopie, wie sie bei Tumoren in der Gegend des Chiasmas (Akromegalie) oder bei Hydrocephalus vorkommt, bei welchem oft das Chiasma durch das ausgebuchtete Infundibulum comprimiert wird, hat man natürlich die hemiopische Pupillenstarre den betroffenen inneren Netzhauthälften entsprechend zu suchen (vgl. Fig. 335, S. 1168, Läsion *b*). Die binoculäre Prüfung ist hier natürlich nicht möglich. Für diese Form der Hemiopie hat aber der Nachweis der hemiopischen Starre keine localdiagnostische Bedeutung, da dieselbe überhaupt nur vom Chiasma aus zustande kommt.

[3]) Man vergleiche hierüber die Untersuchungen von Hess (Arch. f. Augenheilkunde, Bd. 58, 1907). Dieser Autor hat nachgewiesen, daß nur das perimaculäre Feld in einem Umfang von etwa 3 *mm* Durchmesser pupillomotorische Fasern enthält, die übrige Netzhaut aber nicht. Dementsprechend fand Veraguth (Neurologisches Centralblatt, 1908, Nr. 9 1908), daß in einem Falle, in welchem ein Auge, wahrscheinlich infolge einer peripheren Zerreißung des Opticus, nur eine periphere, immerhin nicht ganz kleine Gesichtsfeldinsel behalten hatte, die Pupillenreaction an diesem Auge erloschen war.

Augen abwechselnd öffnet und schließt, die Pupillenreaction nur dann auftritt, wenn der Schirm so gestellt ist, daß der helle Teil der sehenden Gesichtsfeldhälfte entspricht. Auch so kann der Versuch bei der homonymen Hemiopie monocular und binocular ausgeführt werden, bei der heteronymen (temporalen) Hemiopie dagegen natürlich nur monocular.

In einem Falle von Akromegalie, in welchem mich auch dieses Verfahren im Stiche ließ, habe ich die folgende Methode mit Erfolg verwendet. Man läßt, während der Patient einen Gegenstand, z. B. seinen eigenen Finger, in einer Entfernung von circa 30 *cm* fixiert, zuerst von der einen und dann von der andern Seite her in einer Distanz von 30 *cm* vor den Augen eine mindestens 32 Kerzen starke elektrische Glühlampe frontal bis nicht ganz in die Mitte des Gesichtsfeldes wandern. Dieselbe muß so gehalten werden, daß die Ebene, in welcher der Kohlenfaden gebogen ist, immer sagittal zum Auge der untersuchten Person bleibt. Beim Vorhandensein hemiopischer Starre erhält man dann bloß von derjenigen Netzhauthälfte aus eine Pupillenreaction, deren Pupillenfasern erhalten sind. Die Benutzung einer Glühlampe hat bei der Anwendung des erwähnten Kunstgriffes, daß man die Ebene des Kohlenfadens sagittal stellt, den Vorteil, daß infolge der lineären Beschaffenheit der Lichtquelle selbst beim Vorhandensein von Zerstreuungskreisen die Lichtwirkung localisiert genug bleibt, um, solange man mit der Lampe nicht zu nahe an den Fixierpunkt herangelangt, bloß die eine Netzhauthälfte zu beleuchten. Dabei ist natürlich die große Intensität der Lichtquelle von Vorteil.

Ein vorzügliches Mittel, wohl das beste, über das wir gegenwärtig verfügen, um hemiopische Pupillenstarre nachzuweisen, ist der durch v. Fragstein und Kempner[1]) angegebene „Pupillenprüfer", den ich ebenfalls anzuwenden Gelegenheit hatte. Derselbe ist ein röhrenförmiger mit einem Handgriff versehener kleiner Apparat, in welchem die Lichtstrahlen einer Glühlampe von 8 Volt Spannung durch Linsen und Blenden zu einem dünnen, aber äußerst intensiven schwach convergenten Strahlenkegel concentriert werden, welcher 4 *cm* vor dem vorderen Ende des Instrumentes seine Spitze respective seinen Brennpunkt hat. Man kann mit diesem Strahlenkegel leicht die seitlichen Netzhauthälften isoliert beleuchten, wenn man ihn von der nasalen oder temporalen Seite her schräg durch die Pupille fallen läßt. Da die leicht convergenten Strahlen sich 4 *cm* vor dem Instrumente kreuzen respective divergent werden, so kann man eine intensive und dabei höchst umschriebene Beleuchtung bestimmter Partien der Retina am sichersten dann erzielen, wenn man das Instrument 3·3 *cm* vor der Cornea hält, wobei der erwähnte Kreuzungspunkt des Strahlenbündels circa 7 *mm* hinter den Scheitel der Cornea fällt. An dieser Stelle liegt nämlich der Knotenpunkt des Listingschen reducierten Auges und bekanntlich haben Strahlen, welche gegen diesen Knotenpunkt gerichtet in das Auge fallen, die Eigenschaft, daß sie im Glaskörper in ihrer ursprünglichen Richtung verlaufen, als ob sie nicht gebrochen worden wären. Der Strahlenkegel verläuft also bei dieser Stellung des Instrumentes so, als ob das Auge keine brechenden Medien besäße, d. h. der aus dem Instrument dringende schwach convergente Strahlenkegel setzt sich ohne Richtungsänderung im Innern des Auges als schmales schwach divergentes Bündel fort. Das besprochene Instrument dürfte auch das einzige sein, mit dem es gelingt, noch umschriebenere, z. B. einen einzelnen Quadranten betreffende Netzhautreizungen vorzunehmen. Das Instrument ist von der Firma Reiniger, Geppert und Schall in Erlangen zu beziehen.

Die Bedeutung der hemiopischen Pupillenstarre liegt darin, daß sie uns gestattet, eine sogenannte periphere von einer centralen homonymen Hemiopie zu unterscheiden. Während nämlich nach S. 1169 f. und Schema Fig. 335, S. 1168, die periphere Hemiopie (Sitz der Läsion in *c* Fig. 335, S. 1168) hemiopische Pupillenstarre bedingt, ist dies nicht der Fall bei der centralen Hemiopie (Sitz der Läsion oberhalb der primären Opticuscentren, *e* Fig. 327, S. 1152). Von besonderem Interesse ist außerdem die hemiopische Pupillenstarre da, wo eine totale beiderseitige Erblindung, wie dies schon beobachtet worden ist, sich zusammensetzt aus zwei Hemiopien, von denen die der einen Seite eine periphere, die der andern eine centrale ist. Ein Mensch mit diesen zwei Läsionen ist vollkommen blind. Die richtige Localisation respective Deutung der Sehstörung wird sich hier daraus ergeben, daß hemiopische Pupillenstarre vorhanden ist, indem man nur von der einen Retinahälfte aus Pupillenreaction bekommt.

In denjenigen Fällen, wo hemiopische Starre vorhanden ist, wird sich bei der gewöhnlichen Art der Pupillenprüfung, bei welcher beide Netzhauthälften Licht erhalten, eine vielleicht verminderte, aber doch deutliche, gleichseitige und gekreuzte Pupillenreaction ergeben. Es geht daraus hervor, daß die hemiopische Reaction durch die erwähnten Verfahren speciell gesucht werden muß, wenn man sie nicht übersehen will, und zwar ist dies nach dem Gesagten vor allem in Fällen von homonymer Hemiopie und von doppelseitiger Erblindung infolge einer cerebralen Affection angezeigt. Aus dem

[1]) Klinische Monatshefte für Augenheilkunde, 1899.

Schema (Fig. 335, S. 1168) geht aber hervor, daß hemiopische Pupillenstarre bei der Läsion *f* des Schemas auch ohne jede Sehstörung vorkommen kann.

Einige andere zum Teil freilich noch hypothetische Vorkommnisse hemiopischer Pupillenstarre sind bei der Aufzählung der verschiedenen Läsionen des Pupillenreflexschemas auf S. 1168 *f* angeführt worden.

Die oben angeführten technischen Schwierigkeiten der Feststellung der hemiopischen Pupillenstarre sind wohl der Grund, weshalb bisher die Erscheinung nur selten nachgewiesen werden konnte.

Außerdem liegt eine gewisse Schwierigkeit auch in Störungen durch den Haabschen sogenannten corticalen Pupillenreflex, der (S. 1174) durch Concentration der Aufmerksamkeit auf eine seitwärts stehende Lichtquelle zustande kommt. Die Verfahren zur Prüfung auf hemiopische Pupillenstarre sind nämlich alle derart, daß die Aufmerksamkeit des Patienten sich leicht auch gegen seinen Willen auf die Lichtquelle concentriert. Dies ist aber natürlich nur der Fall, wenn das Licht auf die sehende Netzhauthälfte fällt und es kann dabei also durch das Fehlen des Haabschen Reflexes bei Belichtung der blinden Netzhauthälfte hemiopische Pupillenstarre vorgetäuscht werden.

Reactionslosigkeit der dabei gewöhnlich erweiterten Pupille auf Licht (Lichtstarre der Pupille)

kommt zustande bei schweren Bewußtseinsstörungen der verschiedensten Art, bei Hirndruck (in diesen Fällen beidseitig), ferner einseitig oder beidseitig je nach der Art der Einwirkung durch die oben (S. 1165) erwähnten, die Pupille erweiternden Gifte und durch Herdläsionen, welche den Bogen des Pupillenlichtreflexes in der vom Schema Fig. 335, S. 1168 geforderten Weise einseitig oder doppelseitig durchbrechen, also z. B. (motorische Läsionen): bei vollkommener peripherer Oculomotoriuslähmung, bei nucleärer Oculomotoriuslähmung, welche den Iriskern betrifft, dabei aber die übrigen Oculomotoriusäste freilassen kann (vgl. S. 1159), anderseits (sensible Läsionen): bei Erkrankungen der Retina, bei doppelseitiger Opticusatrophie oder hochgradiger doppelseitiger Stauungspapille. Die Stauungspapille schädigt entsprechend der oft gut erhaltenen Sehschärfe die Leitungsfähigkeit der sensiblen Fasern des Pupillenreflexes oft verhältnismäßig nur wenig, so daß völlige Reactionslosigkeit der Pupillen durch Stauungspapille jedenfalls ein ganz ausnahmsweises Vorkommnis ist, welches nur da beobachtet wird, wo die Stauungspapille gleichzeitig zu Blindheit geführt hat. Selbst bei hochgradiger Reduction der Sehschärfe durch Läsion des Opticus braucht die Pupillenreaction nicht erheblich beeinträchtigt zu sein. Es ist dies ohne weiteres verständlich, seitdem wir annehmen (S. 1167), daß im Opticus die Sehfasern und die centripetalen Fasern des Lichtreflexes verschieden sind. Einseitige Reactionslosigkeit der Pupille ist gewöhnlich mit Erweiterung derselben gegenüber der andern Seite verbunden.

Eine genaue Untersuchung in betreff des Verhaltens des Opticus einerseits und der Augenmuskelnerven anderseits läßt gewöhnlich leicht die Entscheidung treffen, ob es sich bei der Lichtstarre der Pupillen um eine Läsion des motorischen oder des sensiblen Schenkels des Reflexbogens handelt. Das in der Fig. 335, S. 1168 dargestellte Schema muß stets den diagnostischen Erwägungen zugrunde gelegt werden. Neben anderen Merkmalen sei hier nur hervorgehoben, daß bei Läsion des motorischen Schenkels des Pupillenreflexes (Lähmung im Kern der Iris oder im peripheren Oculomotorius) stets auch die Verengerung der Pupille bei der Accommodation und Convergenz (vgl. unten *γ*) aufgehoben ist, während dies nicht der Fall ist, wo die Reactionslosigkeit der Pupille von einer Läsion im Bereiche der Retina oder der Opticusbahn herrührt. Falls die Läsion als eine motorische erkannt wird, läßt sich die Frage, ob dieselbe den Kern respective seine unmittelbare Nachbarschaft oder die periphere motorische Faserung des Oculomotorius betrifft, häufig durch des Verhalten des Ciliarmuskels respective der Accommodation entscheiden. Bei Läsionen des Kernes oder seiner Umgebung kann es in Anbetracht der auf S. 1159 auseinandergesetzten Structur des Oculomotoriuskernes leicht vorkommen, daß die Accommodation der Läsion entgeht, während dies bei einer peripheren Oculomotoriuslähmung, mag sie im Stamme des Nerven oder in der Radix brevis des Ganglion ciliare gelegen sein, nicht so leicht der Fall ist.

Das Argyll-Robertsonsche Phänomen (vgl. S. 1169 *d*),

welches ein wichtiges und frühzeitiges Symptom der Tabes dorsalis sowie der progressiven Paralyse darstellt, besteht darin, daß ohne Läsion der Sehkraft die Pupillen auf Lichteinfall nicht reagieren, wohl aber sich bei Convergenz- und Accommodationsanstrengungen verengern (vgl. folg. S. *γ*). Die Pupillen sind dabei aus noch unbekannter Ursache meist eng (sogenannte spinale Myose der Tabetiker)[1]). Gewöhnlich fehlt in

[1]) Von der es jedoch nicht nachgewiesen ist, daß sie spinalen Ursprung hat.

letzterem Falle auch die Schmerzreaction der Pupille (vgl. unten β). Von Erb wurde das Robertsonsche Phänomen als reflectorische Pupillenstarre bezeichnet, ein Ausdruck, der meiner Ansicht nach nicht ganz dem sonst üblichen Sprachgebrauch entspricht, da man an eine reflectorisch hervorgerufene Starre denken könnte, während eine Starre für den Reflex gemeint ist. Durch anatomische Befunde ist das Symptom noch nicht genügend aufgeklärt. Jedoch muß dasselbe theoretisch nach dem Schema (Fig. 335 *d*, S. 1168) auf eine Läsion sämtlicher centripetaler Fasern des Pupillenlichtreflexes, sei es im Stamme des Opticus oder nach ihrer Trennung von den Sehfasern, zurückgeführt werden. Auf einer Läsion des motorischen Schenkels (Läsion *g* oder *h*, Fig. 335) kann die Erscheinung nicht beruhen, weil die Pupillenverengung bei Accommodation und Convergenz nicht aufgehoben ist. F. Schultze hat das Robertsonsche Phänomen als toxische Erscheinung bei der Pneumonie gesehen. Außerdem ist anzuführen, daß man es nicht selten vorübergehend im Anschlusse an epileptische Anfälle trifft.

Die paradoxe Pupillenreaction.

Die zuerst von Obersteiner, dann von Bechterew u. a. beschriebene sogenannte paradoxe Pupillenreaction besteht darin, daß die Pupille sich bei gleichseitigem oder gekreuztem Lichteinfalle erweitert, statt sich zu verengern. Zuweilen geht eine ganz unbedeutende initiale Verengerung der Erweiterung voraus. Die Erscheinung kommt hauptsächlich zugleich mit dem Robertsonschen Pupillenphänomene vor, also bei Tabes dorsalis und progressiver Paralyse und beruht nach der einen Auffassung insofern auf einer Täuschung, als es sich dabei um die Wirkung unmerklicher Divergenzbewegungen der Bulbi im Momente des Lichteinfalles handelt, welche consensuell Dilatation der Pupillen hervorrufen (als Gegensatz zu der mit Convergenz und Accommodation sich verbindenden Verengerung der Pupille, s. unten γ), während nach Bechterew es sich um eine Ermüdungserscheinung handelt, insofern als unter den obwaltenden pathologischen Verhältnissen grelle Beleuchtung nach kaum merklicher oder fehlender Verengerung der Pupille den Tonus derselben durch Ermüdung herabsetzt.

β) Schmerzreflex der Pupille.

Bei heftigen Schmerzeindrücken an den verschiedensten Körperstellen, besonders aber durch schmerzhafte Reizung der Nackenhaut, erweitern sich gewöhnlich die Pupillen durch Wirkung des vom Sympathicus innervierten aus dem VIII. Cervical- und I. Dorsalsegment seine Fasern beziehenden Dilatator pupillae (vgl. Fig. 378, S. 1271 und S. 1276). Unter Umständen kann diese Reaction zur Diagnose von Wurzel- oder Sympathicusaffectionen benutzt werden. Da jedoch nach meiner Erfahrung die Schmerzreaction der Pupille beim Menschen nicht constant ist, so sind im allgemeinen nur Differenzen zwischen beiden Seiten zu verwerten.

γ) Verengerung der Pupille bei Convergenz und Accommodation.

Bei den schwer voneinander zu trennenden Vorgängen der Convergenz und Accommodation verengern sich physiologischerweise die Pupillen erheblich. Diagnostisch hat diese consensuelle Bewegung erstens dadurch Bedeutung, daß sie uns veranlassen muß, bei der Prüfung der übrigen Pupillenbewegungen die Patienten Convergenz- und Accommodationsanstrengungen vermeiden und vielmehr stets in die nämliche Distanz (am besten in die Ferne) blicken zu lassen. Außerdem hat die Convergenz und Accommodationsreaction insofern diagnostisches Interesse, als ihr Erhaltensein bei aufgehobenem Lichtreflexe im gegebenen Falle gegen die Annahme spricht, daß der Lichtreflex durch Läsion des motorischen Schenkels gestört sei (vgl. oben: Reactionslosigkeit der Pupille auf Licht, S. 1172, und Argyll-Robertsonsches Phänomen, S. 1172 f.).

δ) Das Westphalsche Pupillenphänomen[1]).

Dasselbe besteht darin, daß, wenn man die Untersuchungsperson die Augen zukneifen läßt und gleichzeitig manuell den Lidschluß verhindert, so daß die Pupille des dabei nach oben ausweichenden Auges (Bellsches Phänomen, S. 1188) sichtbar bleibt, die Pupille sich durch eine Mitbewegung verengert. Bedingung für das Auftreten dieser Erscheinung ist im allgemeinen, daß die betreffende Pupille lichtstarr oder wenigstens von träger Reaction und nicht stark verengt ist. Am deutlichsten ist das Phänomen bei erweiterter Pupille zu erkennen. Westphal fand die Erscheinung nie bei Gesunden

[1]) A. Westphal, Neurologisches Centralblatt, 1899, Nr. 4.

nur einmal bei der gut reagierenden Pupille einer Hysterischen, mehrfach dagegen bei Tabes und progressiver Paralyse. Auch ich habe die Erscheinung wiederholt bei Tabes beobachtet.

ε) Der Haab sche sogenannte corticale Pupillenreflex

wurde bis jetzt zwar diagnostisch nicht verwertet, dürfte aber vielleicht doch einmal bei der Diagnose corticaler Sehstörungen Verwertung finden. Dieser Reflex besteht darin, daß die Pupille sich verengt, wenn im dunkeln Raume die Aufmerksamkeit auf eine seitwärts stehende, also bloß indirect gesehene Flamme ohne Stellungsveränderung des Auges concentriert wird.

9. Verhalten der Accommodation.

Zur Prüfung der Accommodation muß zunächst die Sehschärfe bestimmt und eine allfällige fehlerhafte Refraction corrigiert werden. Die Correction der Refraction geschieht, indem man den Patienten, je nachdem er Myop oder Hypermetrop ist, in ersterem Falle das schwächste Concavglas, in letzterem Falle das stärkste Convexglas vor das zu prüfende Auge setzt, mit welchem er in die Ferne optimal sieht. Sodann bestimmt man bei corrigierter Refraction in der gewöhnlichen Weise die Sehschärfe. Zur Prüfung der Accommodation hält man ihm dann wiederum bei corrigierter Refraction bei guter Beleuchtung in einer Entfernung von 25 *cm* diejenige feinste Schriftprobe vor das zu untersuchende Auge, welche bei der vorhandenen Sehschärfe in dieser Entfernung (vollkommene Accommodationsfähigkeit vorausgesetzt) noch gelesen werden soll. Kann der Patient diese Schrift lesen, so ist die Accommodation mindestens normal. Kann er sie nicht lesen, so ist ein Defect der Accommodation vorhanden. Derselbe setzt sich zusammen aus der für das betreffende Alter physiologischen Presbyopie und einer eventuell noch dazu sich addierenden Accommodationsparese. Diejenige Convexlinse nun, welche dem Patienten (eventuell zusammen mit dem die Refraction corrigierenden Glase) vorgesetzt werden muß, damit derselbe die betreffende Schrift in 25 *cm* Distanz liest, gibt den Grad des Accommodationsdefectes in Dioptrien an. Die Vergleichung dieses Defectes mit demjenigen, welcher dem Patienten infolge der physiologischen Presbyopie seines Alters zukommt (vgl. die folgende Tabelle), ergibt, ob neben der Presbyopie noch eine Accommodationsparese respective Lähmung angenommen werden muß. Braucht der Patient zur Wahrnehmung der betreffenden Schrift + 4 Dioptrien, so beweist dies, daß gar keine Accommodation mehr vorhanden ist[1]). Vom 75. Altersjahre an ist ein derartiger totaler Defect physiologisch (vgl. Tabelle), in den früheren Altersstufen beweist er eine vollständige pathologische Accommodationslähmung. Braucht ein Patient im Alter von 45 Jahren ein Hilfsglas von 2 Dioptrien, so hat er neben seiner physiologischen Presbyopie, die nach der Tabelle 0·5 Dioptrien beträgt, noch eine Accommodationsparese von 1·5 Dioptrien usw.

Alter	Grad der Presbyopie (resp. des physiologischen Accommodationsdefectes) in Dioptrien	Alter	Grad der Presbyopie (resp. des physiologischen Accommodationsdefectes) in Dioptrien
45 Jahre	0·5 *D*	45 Jahre	3·25 *D*
50 „	1·5 *D*	70 „	3·75 *D*
55 „	2·25 *D*	75 „	3·75 *D*
60 „	3·0 *D*		

[1]) Denn so viel beträgt die Gesamtleistung, um für das emmetropische respective das in seiner Refraction corrigierte Auge Strahlen, welche aus 25 *cm* Distanz vor dem Auge kommen, auf der Netzhaut zur Vereinigung zu bringen. Dies geschieht nämlich dann, wenn die betreffende Convexlinse die aus jener Distanz kommenden Strahlen parallel in das Auge sendet. Eine Linse von + 1 Dioptrie richtet Strahlen, die aus 1 *m* Distanz kommen, parallel, eine solche von + 4 Dioptrien diejenigen, die aus einer viermal kürzeren Distanz, also aus 25 *cm* Entfernung, kommen.

Die Accommodation wird gelähmt gefunden bei der totalen Oculomotoriuslähmung, bei Läsionen im Kerne der Accomodation (S. 1159), bei Atropinwirkung und endlich bei diphtheritischen Lähmungen, welche trotz ihrer wahrscheinlich meist peripheren Localisation mit Vorliebe aus den Oculomotoriusfasern merkwürdigerweise gerade diejenigen, welche zum Ciliarmuskel führen, sich aussucht, und zwar meist unter Verschonung der Pupillenfasern.

V. Hirnnerv: Trigeminus.

1. Motorischer Trigeminus.

Der motorische Teil des Trigeminus versorgt die Kaumuskeln. Die Kraft derselben wird dadurch geprüft, daß man den Patienten auf einen Gegenstand (Kork, Holzstück) beißen oder kräftige Kieferbewegungen ausführen läßt, während man den Kiefer festzuhalten sucht. Einseitige Schwäche der Kaumuskeln erkennt man, indem man der Reihe nach auf jeder Seite ein flaches Holzstück oder eine Spatel zwischen die Backenzähne bringt und bestimmt, wie fest der Patient durch die Action der Kaumuskeln einen solchen Gegenstand einklemmen kann. Auch erhält man ein gutes Urteil über die Function der beidseitigen Kaumuskeln durch Palpation der Muskelbäuche während ihrer Contraction. Den Musculus masseter fühlt man am vorderen Rande des aufsteigenden Kieferastes sowohl von außen an der Wange als auch von der Mundhöhle aus. Von der Mundhöhle aus kann man auch die Contractionen des M. pterygoideus internus, der dem Masseter gegenüber von ihm durch den Kiefer getrennt liegt, fühlen. Von der Contraction des Musculus buccinator, in dessen Innervation sich der Trigeminus mit dem Facialis teilt, überzeugt man sich dadurch, daß man den Finger in die Mundhöhle des Kranken einführt und den letzteren auffordert, den Finger durch Contraction der Wange activ gegen den Alveolarfortsatz des Oberkiefers zu pressen. Der M. mylohyoideus und der vordere Bauch des Biventer, ebenfalls vom Trigeminus innerviert, sind schwer genau zu prüfen, jedoch fühlt sich bei ihrer Lähmung der Mundboden der betreffenden Seite von außen, wenn der Patient die Zungenspitze bei geschlossenem Mund gegen den harten Gaumen stemmt, schlaffer an als auf der gesunden Seite.

In betreff der Wirkung der einzelnen Kaumuskeln hat man sich zu erinnern, daß die Anziehung des Unterkiefers respective der Schluß der Zahnreihen hauptsächlich durch den Musculus temporalis und Masseter besorgt wird. Der M. pterygoideus externus zieht (Gegenbauer) den Unterkiefer schräg vorwärts aus der Pfanne auf das Tuberculum articulare. Die beidseitige Wirkung der Pterygoidei externi schiebt die untere Zahnreihe vor die obere. Bei einseitiger Wirkung schiebt der Pteryg. ext. der einen Seite den Kiefer auf die entgegengesetzte Seite und durch abwechselnde Action der beidseitigen Pteryg. externi, wobei durch den M. temporalis der Unterkiefer immer wieder in die Pfanne zurückgezogen wird, entsteht die Mahlbewegung. Der M. pterygoideus externus ist auch bei der Öffnung des Mundes, die im übrigen durch die Schwere, den M. biventer mandibulae (digastricus[1]) und das Platysma myoides[2]) besorgt wird, beteiligt, indem dabei jedesmal der Gelenkkopf auf das Tuberculum articulare tritt. Der M. pterygoideus internus hilft dem Temporalis und Masseter bei der Anziehung des Unterkiefers, trägt aber auch etwas zur Vorwärtsbewegung des Kiefers bei.

Kaumuskellähmungen. In betreff des Vorkommens von cerebralen Kaumuskellähmungen gilt ähnliches wie von den cerebralen Augenmuskellähmungen (vgl. S. 1157 f.). Sie sind fast immer auf eine in der Nähe der Trigeminuskerne liegende oder die austretende Trigeminusfaserung betreffende Ursache zurückzuführen. Es rührt dies davon her, daß sich oberhalb der Kerne die

---

[1]) Innervation des vorderen Bauches durch den dritten Ast des Trigeminus, des hinteren Bauches durch den Facialis.

[2]) Innerviert vom Facialis.

centrale Faserung jedes Trigemiuus auf beide Hemisphären verteilt. Infolgedessen bedingen einseitige Hemisphärenherde keine gekreuzte motorische Trigeminuslähmung, da die Function der gesunden Hemisphäre die Innervation beider Seiten genügend aufrecht erhält. Man vergleiche zum Verständnisse dieser beidseitigen Innervation die Fig. 330, S. 1158, die in gleicher Weise wie für die Augenmuskeln auch für die Kaumuskeln gilt. Dagegen können beidseitige Kaumuskellähmungen als pseudobulbäre Lähmungen (S. 1203) durch doppelseitige Hemisphärenherde hervorgerufen werden. Vielleicht würde sich übrigens bei Hemiplegie ein beidseitiger Innervationsdefect der Kaumuskeln dynamometrisch nachweisen lassen.

Kaumuskelkrämpfe kommen vor als Teilerscheinung allgemeiner Krämpfe, der tonische Kaumuskelkrampf beim Tetanus, bei Meningitis und als reflectorische, durch schmerzhafte Kieferaffectionen bedingte sogenannte Kiefersperre.

Dem motorischen (und gleichzeitig auch dem sensiblen) Trigeminus gehört der sogenannte Kieferreflex an. Derselbe besteht in einer Contraction der Kaumuskeln, welche den Unterkiefer hebt, wenn man bei geöffnetem Munde entweder direct oder in der Weise indirect die untere Zahnreihe beklopft, daß man einen Löffelstiel auf die letztere legt und auf diesen einen Schlag mit dem Percussionshammer ausübt. Der Kieferreflex ist bei den meisten gesunden Menschen auslösbar, aber nicht absolut constant. Die Steigerung des Phänomens äußert sich häufig darin, daß schon durch das Herabziehen des Kiefers ein Klonus ausgelöst wird (Kieferklonus, Masseterklonus).

Gaumenfunction des Trigeminus. Der Trigeminus beteiligt sich auch an der Innervation des weichen Gaumens, und zwar scheint nach Befunden bei Trigeminuslähmung (C. W. Müller und F. Schultze) hauptsächlich der hintere Gaumenbogen motorische Trigeminusfasern zu erhalten. Man findet bei einseitiger motorischer Trigeminuslähmung den hinteren Gaumenbogen tiefer hängend als auf der gesunden Seite und dabei das Zäpfchen nach der gelähmten Seite und nach vorn gekrümmt. Diese letztere, nicht ganz leicht zu erklärende Erscheinung beruht wahrscheinlich darauf, daß durch das Herabhängen des hinteren Gaumenbogens die betreffende Seite des Zäpfchens verkürzt und entspannt wird, wobei es gewissermaßen wie ein Aneroidbarometer auf dieser Seite concav wird. Die Krümmung nach vorn beruht wahrscheinlich darauf, daß das Nachuntensinken des hinteren Gaumenbogens an der hinteren Uvulafläche den Raum beschränkt.

In seltenen Fällen hat man Hörstörungen (Herabsetzung des Gehörs und subjective Ohrgeräusche) bei Trigeminuslähmung auf Lähmung des vom Trigeminus innervierten N. tensor tympani zurückführen zu können geglaubt. Jedoch sind jene Symptome inconstant und vieldeutig.

2. Sensibler Trigeminus.

Der sensible Trigeminus versorgt die Haut des Gesichtes, die Schleimhäute von Mund- und Nasenhöhle, die Conjunctiva und Cornea mit Gefühlsnerven. Außerdem beteiligt er sich an den Geschmacksfunctionen der Zunge (Chorda tympani) und an den Riechfunctionen der Nasenschleimhaut.

Zur Prüfung der Sensibilität der Gesichtshaut (Berührungs- und Druckempfindung, Schmerz- und Temperaturempfindung) verfährt man, wie es im allgemeinen Teile (S. 1078 ff.) dargestellt worden ist.

Zur Prüfung des Trigeminusgeschmackes streicht man dem Patienten mit einem Pinsel saure und salzige Flüssigkeiten (verdünnte Essigsäure, Kochsalzlösung) auf die Zunge, indem man sich über die wahrgenommene Geschmacksempfindung berichten läßt. Man vergleicht dabei namentlich die beiden Seiten der Zunge miteinander, indem man sich angeben läßt, ob die Geschmacksempfindung beidseitig gleich intensiv und gleich rasch zustande kommt. Da sich der Trigeminus mehr auf die vorderen Teile der Zunge verteilt, so wird die Prüfung hier vorgenommen, um den Glossopharyngeus möglichst auszuschalten. Der Patient streckt dabei die Zunge heraus und wird angewiesen,

die gestellten Fragen durch Nicken oder Schütteln des Kopfes zu beantworten, ohne die Zunge zurückzuziehen. Am zweckmäßigsten verbindet man mit der Prüfung des Trigeminusgeschmackes sogleich die Prüfung des Glossopharyngeusgeschmackes, indem man bittere oder süße Substanzen auf die hintere Hälfte der herausgestreckten Zunge aufträgt und im übrigen gleich verfährt wie beim Trigeminus. Während der Geschmacksprüfung darf der Patient nicht atmen, damit nicht Verwechslungen zwischen Geruchs- und Geschmacksempfindungen vorkommen.

Die Geschmacksfasern des Trigeminus (Chorda tympani) können lädiert werden bei Läsionen des M. lingualis, dem sie ursprünglich angehören, bei Erkrankungen des Mittelohres, das sie durchziehen, ferner bei gewissen peripheren Lähmungen des Facialis (vgl. diese, S. 1184 und 1186) und endlich auch bei Läsionen des Stammteiles des zweiten oder nach anderer Angabe des dritten Trigeminusastes, in welchem die Geschmacksfasern aus dem Facialis zurückkehren (vgl. Fig. 339, S. 1187, samt Legende).

Die Prüfung des Trigeminusgeruches wurde schon beim Olfactorius besprochen (vgl. S. 1150).

Zur Prüfung der Sensibilität der Cornea berührt man dieselbe mit einem Stecknadelknopfe. Normal ist dies ziemlich schmerzhaft, was sich daraus erklärt, daß nach den v. Freyschen Untersuchungen die Cornea keine Druckpunkte, wohl aber sehr zahlreiche Schmerzpunkte hat (vgl. S. 1080 ff.). Dabei achte man auch auf das Eintreten und Ausbleiben des sogenannten Cornealreflexes (Lidschluß bei Berührung der Cornea). Aufhebung desselben kann sowohl durch Läsion des sensiblen Schenkels (Trigeminus) als durch Läsion des motorischen Schenkels des Reflexbogens (Facialis) zustande kommen, was die weitere Untersuchung sofort unterscheiden läßt.

Paresen des sensiblen Trigeminus kommen vor bei peripherer Läsion dieses Nerven, bei Läsion der austretenden Trigeminusfasern im Pons, außerdem aber auch als Teilerscheinung der Hemianästhesie, welche man bei Hysterie und bei gewissen cerebralen Herdläsionen, besonders solchen im hintersten Teile der inneren Kapsel, beobachtet (vgl. S. 1203 f.). Bemerkenswert und diagnostisch wichtig ist das Auftreten von Sensibilitätsstörungen im Bereiche des Trigeminus bei Affectionen des Halsmarkes, welche die aufsteigende (spinale) Trigeminuswurzel betreffen, die sich bis hinab zum zweiten Cervicalsegmente verfolgen läßt (Syringomyelie).

In betreff der Ausbreitung der peripheren Hautäste des Trigeminus vgl. Fig. 365, S. 1256.

Bemerkenswert sind auch die nach Läsionen des sensiblen Trigeminus zustande kommenden eigentümlichen sogenannten trophischen Störungen der Gesichtshaut, Mundschleimhaut und Cornea. Die Deutung dieser Erscheinung ist immer noch eine strittige, indem die einen annehmen, daß es sich bloß um eine Herabsetzung des Selbstschutzes des Gewebes durch die aufgehobene Sensibilität und die Aufhebung gewisser vasomotorischer Reflexe handle, während andere an einen directen trophischen Einfluß der sensiblen Trigeminusfasern glauben. Welche Erklärung auch zutreffen mag, über das Vorkommen jener sogenannten trophischen Störungen und ihren directen Zusammenhang mit der sensiblen Trigeminuslähmung kann nach den vorliegenden Tatsachen kein Zweifel existieren. Ich sah eine exquisite neuroparalytische Keratitis in einem Falle von Hirntumor mit fast vollständiger Lähmung des sensiblen Trigeminus. In diesem Falle ebenso wie in einem Falle von Tabes dorsalis mit Trigeminusanästhesie entwickelten sich außerdem höchst eigentümliche Geschwüre des Lippenwinkels und der Wangenschleimhaut, die auf den ersten Blick an syphilitische oder carcinomatöse Zerstörungen erinnerten, sich aber davon durch die höchst unbedeutende Infiltration und die starke Tendenz zu narbiger Schrumpfung und Heilung auszeichneten. In dem Falle von Hirntumor zeigte auch die äußere Wangenhaut die trophische Störung insofern, als durch mäßige thermische Schädigung bei Anlaß der Sensibilitätsprüfung, welche auf der gesunden Seite keinen Schaden stiftete, Blasenbildung auftrat. Eine Erklärung der trophischen Läsionen durch

Störung der vasomotorischen Reflexe war in diesem Falle nicht wohl anzunehmen, da auf leichte mechanische Reizung der Haut Hyperämie in gleicher Weise eintrat wie auf der gesunden Seite. Es mag hier bemerkt werden, daß der Annahme, daß in den sensiblen Fasern directe centrifugale trophische Impulse verlaufen, kein Hindernis mehr entgegensteht, seitdem die Physiologie durch die Beobachtungen der sogenannten negativen Stromschwankungen den Beweis erbracht hat, daß sowohl motorische als auch sensible Fasern Erregungen doppelsinnig, die sensiblen Fasern also auch centrifugal leiten.

VII. Hirnnerv: Facialis.

Der Facialis, ein wahrscheinlich rein motorischer Nerv, innerviert das Gebiet der Gesichtsmuskeln mit Einschluß des Schließmuskels des Auges (M. orbicularis oculi), des Hornerschen Tränensackmuskels und des Platysma myoides sowie der Muskeln der Galea aponeurotica (M. occipitalis und frontalis), außerdem die Mm. retrahens, attollens und transversus auriculae[1]), den Musc. stylohyoideus, den hinteren Bauch des M. biventer, ferner den M. buccinator und durch die Nervi palatini descendentes, welche durch das Ganglion sphenopalatinum des zweiten Trigeminusastes hindurchtreten, zusammen mit dem N. glossopharyngeus, Vagus und Accessorius den weichen Gaumen. An der Innervation des letzteren kommt dem N. facialis der Löwenanteil zu. Namentlich scheinen die Musculi palatoglossus und palatopharyngeus (die Gaumenbögen und der M. azygos uvulae) vorwiegend vom Facialis innerviert zu werden. Im Canalis Fallopia innerviert der N. facialis durch den N. stapedius den Musculus stapedius. Auf einer Strecke seines Verlaufes gesellt sich zum N. facialis im Felsenbein die Chorda tympani, welche dem Facialis die Geschmacksfasern zuführt und von ihm speichelsecretorische Fasern für die Gland. submax. und subling. erhält (vgl. S. 1184). Vom motorischen Kern an enthält der Facialis [2]) schweißsecretorische und nach Goldzieher die secretorischen Fasern für die Tränendrüse, welche nach Köster[2]) wahrscheinlich aus der Kernregion des Glossopharyngeus entspringen (vgl. S. 1185). An der Peripherie nimmt der Facialis vielfach auch sensible Fasern des Trigeminus in sich auf.

a) Lähmungen des Facialis.

Allgemeine Symptomatologie der Facialislähmungen.

Man erkennt Lähmungen des Facialis an dem Verstrichensein der Gesichtsfalten auf der gelähmten Seite und an dem Fehlen oder der geringeren Ausgiebigkeit der intendierten, unter Umständen auch der emotionellen Bewegungen, der Mitbewegungen und Reflexe im Gebiete des Nerven. Durch die Atmung wird oft, besonders im Schlafe, die Wange der gelähmten Seite, falls die Lähmung stark ist, wie ein schlaffes Segel gebläht und das Auge bleibt, falls die Augenäste ergriffen sind, beim Versuche, es zu schließen, und auch im Schlafe, mehr oder weniger geöffnet (Lagophthalmus). Der Mund ist in frischen Fällen nach der gesunden Seite verschoben. Falls der Gaumen mit gelähmt ist, so hängt er auf der kranken Seite häufig deutlich tiefer, erscheint nach der gesunden Seite verzogen und bewegt sich bei willkürlicher oder reflectorischer Innervation mehr gegen die letztere hin. Auf Schiefstand des Zäpfchens ist für die Diagnose der Gaumenlähmung kein großes Gewicht zu legen, da derselbe auch normal vorkommt. Über den Schiefstand des Zäpfchens und das übrige Verhalten des Gaumens bei motorischer Trigeminuslähmung vgl. S. 1176. Einseitige Gaumenlähmung pflegt der Stimme keinen näselnden Charakter zu verleihen und bedingt auch kein Verschlucken durch die Nase. Beide Erscheinungen kommen dagegen zustande, wenn der Gaumen beidseitig gelähmt ist (diphtheritische Lähmungen). Ist durch Beteiligung der Augenäste des Facialis der Augenschluß gestört, so wird durch die Lähmung des Hornerschen Tränensackmuskels und das Herabhängen des unteren Augenlides auch der normale Tränenabfluß gestört, die

[1]) Der M. attrahens auriculae wird nach Heitzmann vom N. auriculotemporalis des dritten Trigeminusastes innerviert.

[2]) Köster, Archiv f. klin. Med., Bd. LXVIII.

Patienten leiden an Tränenträufeln (Epiphora) und bekommen infolgedessen häufig eczematöse Affectionen der Augenlider. Sie leiden durch die Überschwemmung der Cornea mit Flüssigkeit häufig an leichten Sehstörungen. Der Lidschlag, das automatische Blinzeln, ist auffälligerweise selbst bei vollkommenen Lähmungen des Facialis mit Einschluß des Orbicularis oculi nicht vollkommen aufgehoben, was darauf hindeutet, daß der Lidschlag nicht bloß von der Innervation des Facialis, sondern auch von der Erschlaffung des Levator palpebrae superioris abhängig ist. Infolge der Störung des Abflusses der Tränen in die Nase (vgl. oben), wodurch die Nasenschleimhaut trockener wird als in der Norm, erscheint häufig der Geruch bei Facialislähmungen gestört, wozu außerdem auch der Umstand beitragen kann, daß durch die Lähmung des Levator alae nasi das Nasenloch der kranken Seite verengert erscheint. Infolge der Lähmung der Mundmuskeln fließt oft der Speichel nach der gelähmten Seite aus dem Munde und die Patienten können nicht mehr pfeifen. Auch die Aussprache ist bei stärkeren Facialislähmungen, namentlich in betreff der Lippenlaute, gestört. Bezüglich des Verhaltens der Zunge bei der Facialislähmung weichen die Angaben vielfach voneinander ab. Wahrscheinlich hat die Facialislähmung als solche keinen Einfluß auf die Stellung der Zunge, obschon die Möglichkeit hierzu dadurch gegeben wäre, daß der N. Facialis den M. stylohyoideus und den hinteren Bauch des Biventer innerviert und somit einen gewissen Einfluß auf die Lage des Zungenbeines hat. Bei der centralen Facialislähmung weicht zwar die Zunge beim Herausstrecken nach der gelähmten Seite ab, es rührt dies aber davon her, daß die Lähmung des centralen Facialis stets mehr oder weniger das ihm anatomisch nahestehende Hypoglossusgebiet mitbeteiligt: Das Abweichen der Zunge bei der centralen Facialislähmung ist die Folge einer vom Hypoglossus ausgehenden Parese des Musculus genioglossus (vgl. XII. Hirnnerv: Hypoglossus, S. 1200). Bei der peripheren Facialislähmung kommen nun freilich Schiefheiten der Zunge ebenfalls häufig vor, allein auch diese Erscheinung hat mit dem Facialis nur indirect etwas zu tun. Die Erklärung derselben ist nicht in allen Fällen die nämliche. Zunächst gibt es periphere Facialislähmungen, bei welchen man sich auf den ersten Blick davon überzeugen kann, daß die Zunge die Mittellinie beim Hervorstrecken nicht verläßt und nur deshalb schräg zu stehen scheint, weil der Mund gegenüber ihr und der Mittellinie verschoben ist. In anderen Fällen dagegen steht bei der peripheren Facialislähmung die Zunge beim Herausstrecken wirklich schief zur Mittellinie, und zwar dann immer so, daß sie, im Gegensatze zu der Wirkung der die centrale Facialislähmung begleitenden Genioglossuslähmung, nach der gesunden Seite abweicht. Es ist aber durch Hitzig nachgewiesen worden, daß dies nur darauf beruht, daß der Patient instinctiv seine Zunge schräg herausstreckt, um mit derselben in der Mitte der verschobenen Mundöffnung zu bleiben. Es läßt sich dies leicht zeigen, wenn man manuell die Asymmetrie des Mundes ausgleicht. Der Patient streckt dann die Zunge genau median vor. Die Lähmung des Platysma myoides ist am deutlichsten zu erkennen, wenn man die Patienten auffordert, die Unterlippe maximal abwärts zu ziehen, wobei das Platysma normalerweise beidseitig, bei der Facialislähmung, soweit das Platysma mitbetroffen ist, dagegen bloß auf der gesunden Seite mit in Tätigkeit gerät. Die Lähmung der Muskeln der Ohrmuscheln (M. retrahens, attollens und transversus auriculae) sowie des M. frontalis und occipitalis ist nur bei denjenigen Patienten leicht zu erkennen, welche die Ohren- und die Kopfhaut willkürlich bewegen können. Jedoch verrät sich die Lähmung der Muskeln der Ohrmuschel mitunter schon in einer Stellungsdifferenz der beiden Ohren.

Das Symptomenbild der Facialislähmung ist im übrigen verschieden, je nachdem der Sitz der Lähmung oberhalb des Facialiskernes im centralen Neuron oder vom Kern an abwärts im peripheren Neuron sich befindet. Wir müssen deshalb die genauere Symptomatologie dieser beiden Arten von Facialislähmung im folgenden getrennt besprechen und speciell sollen die von Facialis abhängigen secretorischen und Geschmacksstörungen sowie gewisse Begleiterscheinungen seitens des Gehörorganes erst bei der Besprechung der peripheren Facialislähmung erörtert werden, da sie nur bei dieser vorkommen.

Die centrale, d. h. supranucleäre Facialislähmung.[1])

Das corticale Centrum des Nervus facialis liegt bekanntlich in dem Fuße (dem tiefstgelegenen Teil) der Centralwindungen (vgl. Fig. 340, 341 und 342, S. 1209 f.). Von da gehen die Fasern gemischt mit den Pyramidenfasern durch die innere Kapsel nach dem Facialiskern der entgegengesetzten Seite. Sie werden auf diesem Verlaufe ganz gewöhnlich bei der cerebralen Hemiplegie mitlädiert. Eine solche Lähmung durch Läsion oberhalb des Kernes heißt eine centrale Facialislähmung. Bei derselben sind auf der betreffenden Seite gelähmt die mimischen Muskeln der unteren Gesichtshälfte und die gleichnamige Gaumenhälfte, während die secretorischen und Geschmacksfunctionen des Facialis, da sich dem Facialis die sie vermittelnden Fasern erst an der Peripherie zugesellen (vgl. nucleoperiphere Facialislähmung), nicht gestört sind und auch der obere Ast des Facialis, welcher die Augenschließer und die Stirnmuskeln innerviert, aus Gründen, die sofort erörtert werden sollen, nicht oder wenigstens nicht erheblich gelähmt erscheint. In betreff des Verhaltens der Zunge vgl. oben S. 1179.

Das Hauptgewicht für die Diagnose einer centralen Facialislähmung gegenüber einer peripheren wird jeweilen auf das relative Freibleiben des oberen Facialisastes (für Stirn und Augen) gelegt. Diese Erscheinung erklärt sich durch die Annahme, daß nur die unteren Teile des Facialis (die Gesichtsäste) von der Hirnrinde aus eine vorwiegend gekreuzte Innervation beziehen, während der obere Ast, ähnlich wie die Augenmuskeln (vgl. S. 1157 f.) und der motorische Trigeminus (S. 1175 f.), nahezu gleichmäßig von beiden Hirnhälften innerviert wird, so daß für denselben der Innervationsdefect der einen Hemisphäre durch die Tätigkeit der andern latent bleibt.

Das Schema der centralen Facialisinnervation gestaltet sich unter dieser Voraussetzung wie in Fig. 336 a. f. S. Es erklärt sich nach diesem Schema sofort, daß ein einseitiger Großhirnherd *a* zwar den unteren, nicht aber den oberen Facialis der entgegengesetzten Seite lähmt, da der letztere noch von der ungekreuzten Bahn genügend innerviert wird.

Die der Fig. 336 zugrunde liegende Supposition, daß der Facialis für seinen unteren und seinen oberen Ast je einen besonderen Kern besitze, ist zwar anatomisch nicht zu begründen. Die Erfahrung aber, daß auch bei der Bulbärparalyse, einer Erkrankung der Nervenkerne der Medulla oblongata, fast ausschließlich der untere Facialis erkrankt, macht es wahrscheinlich, daß in der Tat der Kern des letzteren eine, wenn auch vielleicht nicht grob anatomisch, so doch functionell gesonderte Stellung einnimmt. Wir haben dieser Tatsache im Schema der Fig. 336 am einfachsten durch Einzeichnung von zwei getrennten Facialiskernen Geltung verschafft.

---

[1]) Man verwechsle nicht „central“ und „cerebral“. Auch eine subnucleäre, d. h. periphere Facialislähmung kann ihren Sitz noch im Innern des Hirnstammes haben, d. h. cerebral sein.

Die Annahme übrigens, daß der obere Facialis bei der centralen Lähmung vollkommen frei ausgeht, ist nicht streng richtig, denn bei genauer Untersuchung findet man gewöhnlich doch eine leichte Schwäche desselben. Es äußert sich dies darin, daß der Augenschluß der betreffenden Seite weniger kräftig ist und daß, wie Revilliod gezeigt hat, die Patienten das Auge der gelähmten Seite nicht mehr isoliert schließen können, auch wenn ihnen dies früher möglich war (Signe de l'orbiculaire). Es ergibt sich daraus, daß zwar beide Hemisphären einen Einfluß auf den oberen Facialis haben, daß aber doch der Einfluß der gekreuzten, wenn auch nur in geringem Grade überwiegt. Est ist dies in der Fig. 336 durch die stärkere Zeichnung des gekreuzten Anteiles der centralen Faserung des oberen Facilias ausgedrückt.

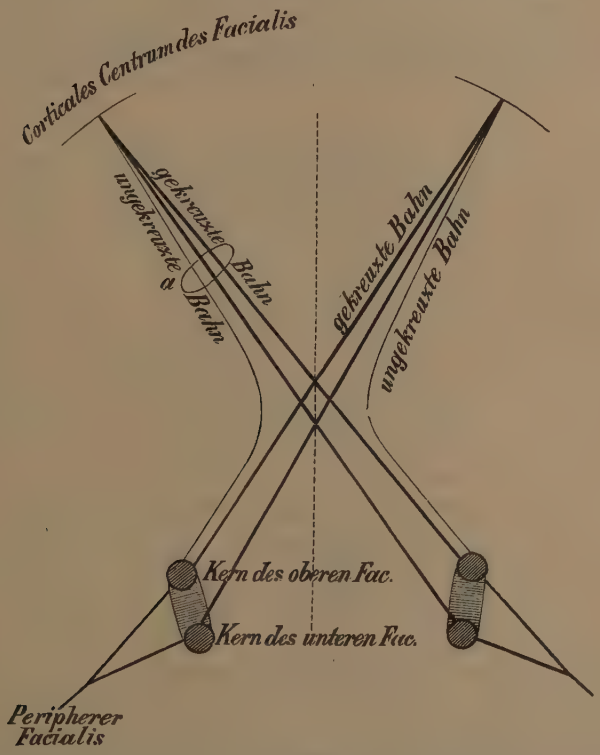


Fig. 336.

Schema der centralen Innervation des Nervus facialis. Der obere Ast wird von beiden Hemisphären, wenn auch etwas mehr von der gekreuzten, der untere Ast fast ausschließlich von der gekreuzten Hemisphäre innerviert.

Wahrscheinlich verhält sich die centrale Innervation der M. stapedius, welche in der Symptomatologie der peripheren Facialislähmung eine Rolle spielt, ähnlich wie diejenige des oberen Facialis, so daß infolge der doppelseitigen Innervation des Stapedius das Symptom des Hyperakusis (S. 1183) den centralen Facialislähmungen nicht angehört.

Außer durch das Verhalten des oberen Facialis unterscheidet sich die centrale Facialislähmung von der peripheren durch die Art, wie sich die eigentlichen Willkürbewegungen und die emotionellen Bewegungen in betreff ihrer Teilnahme an der Lähmung verhalten. Zur Erklärung dieses Punktes müssen wir davon ausgehen, daß jenen verschiedenen Arten von Bewegungen zum Teil wenigstens gesonderte Bahnen zugrunde liegen. Zur Erläuterung diene Fig. 337 a. f. S.

a sei das psychomotorische Centrum des Facialis, *b* ein anderes psychomotorisches Centrum (z. B. das Centrum des Armes), *c* der Thalamus opticus, *d* der Kern des Facialis.

Die Bahn *ade* stellt die Willkürbahn des Facialis dar.

Es wird vielfach angenommen, daß auf hypothetischen Bahnen wie *bd* Mitbewegungen des Facialis zustande kommen, z. B. Grimassen bei heftiger Anstrengung eines Armes. Auf die Existenz solcher Bahnen wird jedoch nur daraus geschlossen, daß mitunter leichte centrale Facialislähmungen nur an der Schwäche der Mitbewegungen gegenüber der gesunden Seite deutlich werden, wobei dann angenommen wird, daß eine Bahn *bd* lädiert sei, während die eigentliche Facialisbahn *ad* frei geblieben ist. Das Manifestwerden gewisser cerebraler Facialislähmungen durch die Schwäche von Mitbewegungen des Facialisgebietes erklärt sich jedoch auch, wenn die Mitbewegungen auf der Bahn *bad* erfolgen, da sehr wohl angenommen werden kann, daß bei geringer Läsion der Willkürbahn *ad* der Willkürimpuls keine erhebliche Hinderung

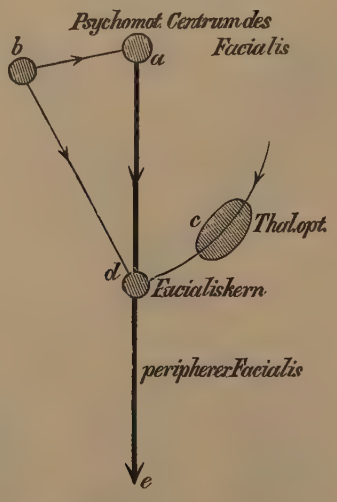


Fig. 337.

Schema der drei functionell verschiedenen centralen Bahnen und des Reflexbogens des Nervus facialis.

findet, wohl aber der schwächere über *bad* kommende Mitbewegungsimpuls. Dafür, daß diese Erklärung ausreicht, spricht die Beobachtung (vgl. f. S., Anmerkung), daß man ähnliches auch bei geringgradigen peripheren Facialislösungen beobachtet. Die Annahme von Bahnen wie *bd* für Mitbewegungen scheint mir hiernach überflüssig.

Dagegen findet wahrscheinlich auf der Bahn *cd* durch den Thalamus opticus die Innervation des Facialis durch Affecte statt. Man schließt dies aus der Erfahrung, daß bei Erkrankungen des Thalamus opticus oder seiner Nachbarschaft isolierte Lähmung der Affectbewegungen des Facialis vorkommt und daß, wenn die Thalamusregion frei ist, die Facialislähmung bei den Affectbewegungen gewöhnlich fast oder ganz latent bleibt.

Die centrale Facialislähmung charakterisiert sich nun außer durch das relative Freibleiben des oberen Astes dadurch, daß die Willkürbewegungen und die Affectbewegungen nicht in gleichem Maße lädiert zu sein brauchen, während bei den im Bereiche der Linie *de* liegenden Läsionen des peripheren

Neurons (d. h. bei den nucleoperipheren Lähmungen) selbstverständlich beide Functionen gleichmäßig gestört erscheinen[1]).

Es geht daraus hervor, daß man bei dem Studium einer Facialislähmung die verschiedenen Arten der Facialisbewegungen gesondert prüfen muß.

Zur Unterscheidung einer centralen und einer nucleoperipheren Facialislähmung ist im übrigen selbstverständlich auch die elektrische Untersuchung nach den Regeln von S. 1143 ff. und das Vorhandensein oder Fehlen degenerativer Atrophie der gelähmten Muskeln nach S. 1115 f. zu berücksichtigen. Atrophie der Facialismuskeln und erhebliche elektrische Veränderungen fehlen bei der centralen Facialislähmung.

Die nucleo-periphere Facialislähmung.

Die allgemeine Symptomatologie der Facialislähmung, wie sie auf S. 1178 ff. gegeben wurde, ist für die nucleoperipheren Facialislähmungen noch zu ergänzen durch die Schilderung gewisser Functionsstörungen, welche nur diesen zukommen.

Dahin gehört vor allem die Lähmung des Musculus stapedius. Obschon die zu diesem Muskel führende motorische Faserung, welche den Facialis (vgl. Fig. 338, S. 1186) innerhalb des Felsenbeines verläßt, um sich in die Paukenhöhle zu begeben, wahrscheinlich dem Facialis auch in seinem intracerebralen Verlauf angehört, so beobachtet man doch die Erscheinungen der Stapediuslähmung nur bei der peripheren Facialislähmung, wahrscheinlich deshalb, weil der Stapedius ähnlich wie die Stirn- und Augenäste des Facialis von beiden Hirnhemisphären aus innerviert wird (vgl. S. 1180 f.). Diese bei gewissen Localisationen — auf welche nachher eingegangen werden soll — peripherer Facialislähmungen beobachtete Lähmung des Stapedius verrät sich zuweilen in einer eigentümlichen Erscheinung seitens des Gehörs, die als Hyperakusis bezeichnet worden ist. Dieselbe besteht darin, daß die Kranken auf der gelähmten Seite alles, besonders häufig (aber nicht ausschließlich) tiefe Töne lauter, oft in quälender Weise lauter hören als auf der gesunden oder daß die Schalleindrücke mit Schmerzempfindung verbunden sind. Die Erscheinung wurde durch Lucae auf eine vermehrte Spannung des Trommelfelles und eine daraus resultierende Steigerung des Labyrinthdruckes durch die nicht mehr compensierte Action des Tensor tympani (innerviert vom Trigeminus), dessen Antagonist der Stapedius ist, zurückgeführt. Es stimmt diese Erklärung gut überein mit der Anschauung, daß das Trommelfell samt der Kette der Gehörknöchelchen und ihrem muskulären Apparat nicht bloß der Schalleitung, sondern auch der sogenannten Accomodation des Gehörorganes an verschieden geartete Schalleindrücke und dem Schutze des inneren Ohres gegen die mit allzu starken Schalleinwirkungen verbundenen heftigen Druckschwankungen der Labyrinthflüssigkeit dient. Außerdem geben die Patienten mit Lähmung des M. stapedius hie und da an, daß sie bei Bewegung der Gesichtsmuskeln oder Kaumuskeln oder auch ohne dieselben subjective Ohrgeräusche wahrnehmen.

Weiter entstehen bei der peripheren Facialislähmung eigentümliche Erscheinungen, wenn die sich dem Facialis anschließenden Fasern der Chorda

---

[1]) Es gilt dies jedoch bloß für die stark ausgesprochenen und vollkommenen nucleoperipheren Facialislähmungen. Bei unvollständigen peripheren Paresen beobachtet man häufig genug, daß der Facialis sich für die verschiedenen Bewegungsarten verschieden verhält, daß man z. B. die Lähmung nur beim Lachen oder bei Mitbewegungen, nicht aber an den Reflexen und bei Willkürbewegungen erkennt, was wohl durch die Annahme erklärt wird, daß die Bewegungsimpulse bei den verschiedenen Arten der Bewegung (Willkürbewegungen, Affectbewegungen, Mitbewegungen und Reflexen) verschieden stark ausfallen.

tympani mitlädiert sind. Diese Chordaerscheinungen bestehen teils aus Störungen der Berührungs-, Schmerz- und Geschmacksempfindung auf der vorderen Zungenhälfte, teils aus Störungen der Speichelsecretion der Glandula submaxillaris und sublingualis. Über die beiden letzteren Störungen geben die Kranken oft von sich aus Aufschluß, indem sie über ungenügende Geschmacksempfindung auf der einen Seite der Zunge und über abnorme Trockenheit der einen Mundhälfte klagen. Das Verfahren der genaueren Geschmacksprüfung vgl. S. 1176 f. Zur genaueren objectiven Prüfung der speichelsecretorischen Function der Chorda verfährt man folgendermaßen. Der Patient öffnet den Mund und hebt dabei die Zungenspitze, so daß die Ausführungsgänge der Glandula submaxillaris und sublingualis, die (gewöhnlich vereinigt) an den Carunculae sublinguales münden, sichtbar werden. Falls er dies nicht kann, so wird die Zungenspitze mittels einer Chloroformzange in die Höhe gezogen. Man trocknet dann die Carunculae sublinguales zu beiden Seiten des Zungenbändchens gut mit hydrophiler Watte ab, hält hierauf, unter fortwährender Beobachtung der Ausführungsgänge, dem Patienten ein Wattebäuschchen mit Essigsäure vor die Nase und läßt ihn tief einatmen. Functioniert die Chorda normal, so tritt dabei reflectorisch auf beiden Seiten Speichel aus den Gängen hervor, ist die Chorda auf der einen Seite mit von der Lähmung betroffen, so erfolgt der Austritt bloß auf der gesunden Seite oder doch auf der gesunden Seite stärker als auf der kranken.

Zuweilen stehen sich die beiden Ausführungsgänge so nahe, daß auf diese Weise nicht unterschieden werden kann, ob der Speichel bloß aus der einen oder aus beiden Öffnungen heraustritt. Es hat sich mir in diesem Falle bewährt, mittels einer Cilienpincette unter gelindem Druck den Ausführungsgang der gesunden Seite zuzuklemmen und dann festzustellen, ob auch aus der Öffnung der andern Seite Speichel austritt.

In betreff der anatomischen Beziehungen dieser beiden Chordafunctionen zum Facialis ist hervorzuheben, daß die speichelsecretorische Function dem Facialis von seinem Ursprunge an der Hirnbasis bis zum Austritt der Chorda angehört, daß sie aber nach Köster[1]) wahrscheinlich nicht dem Facialiskern selbst, sondern der zum Glossopharyngeus gehörigen Kernregion der Portio intermedia Wrisbergi entspringt. Die Geschmacksfasern sowie die übrigen sensiblen Fasern der Chorda tympani dagegen verlaufen, von der Peripherie her durch die Paukenhöhle zum Facialis tretend, bloß eine Strecke weit mit diesem, um ihn dann in der Gegend des Ganglion geniculi im Felsenbein wieder zu verlassen (Fig. 339, S. 1187), und zwar nach der einen Auffassung (blau ausgezogene Linie der Figur), um durch den Nervus petrosus superficialis major sich zum Ganglion sphenopalatinum und von da zum zweiten Aste des Trigeminus zu begeben, nach der andern weniger wahrscheinlichen Ansicht (blau punktierte Linien), um durch den Nervus communicans cum plexu tympanico zum dritten Ast des Trigeminus oder zum Glossopharyngeus zu gelangen.

Neuerdings sind ferner unsere Kenntnisse von den Functionen des peripheren Facialis durch Goldzieher noch dahin erweitert worden, daß der Stamm dieses Nerven an der Hirnbasis tränensecretorische Fasern enthält. Infolgedessen versiegt, falls der Facialis an dieser Stelle lädiert ist, die Secretion der Tränen[2]) auf der gelähmten Seite. Diese secretorischen Fasern sollen weiter unten in der Gegend des Ganglion geniculi aus dem Facialis durch den Nervus petrosus superficialis major zum Ganglion sphenopalatinum und von da durch die Communication zwischen dem Nervus subcutaneus malae

[1]) Köster, D. Arch. f. klin. Med., Bd. LXVIII, 1900.

[2]) D. h. nur die schubweise, durch die Tränendrüse bedingte Secretion, wie sie beim Weinen oder beim reflectorischen Tränen zustande kommt, nicht aber die mehr continuierliche Conjunctivalsecretion.

und dem Nervus lacrimalis zur Tränendrüse treten. Die Angaben Goldziehers wurden bestätigt durch eine Beobachtung von Francke[1]) sowie durch eine ausgedehnte klinische und experimentelle Arbeit von Köster[2]). Nach Köster entspringen die tränensecretorischen ähnlich wie die speichelsecretorischen Fasern wahrscheinlich dem zur Portio intermedia Wrisbergi gehörigen Teil des Glossopharyngeuskernes und mischen sich dem Facialis gleich bei seinem Austritt aus dem Hirnstamme bei. Zur Prüfung der Tränensecretion empfiehlt Köster, die Nasenschleimhaut mittels einer Federpose oder eines feinen Haarpinsels zu kitzeln und dabei die Secretion zu beobachten. Die Menge der secernierten Tränenflüssigkeit kann am besten abgeschätzt werden, wenn man sie mittels eines in den Conjunctivalsack eingelegten Fließpapierstreifens auffängt.

Außerdem hat Köster (l. c.) auch gezeigt, daß bei peripheren Facialislähmungen nicht selten Störungen der Schweißsecretion der betreffenden Gesichtshälfte vorkommen. Dieselben beruhen darauf, daß der Facialis aus seinem Kern schweißsecretorische Fasern ausführt. Diese Fasern können bei der peripheren Facialislähmung sowohl erregt (Hyperhidrosis) als auch gelähmt werden (Anhidrosis). Diese Erscheinungen können jedoch durch den Einfluß des Sympathicus auf die Schweißsecretion des Gesichtes verwischt werden.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß bei Läsionen des N. facialis in der Gegend des Ganglion geniculi leicht Hörstörungen eintreten, welche darauf beruhen, daß an dieser Stelle das innere Ohr respective die Schnecke bloß durch eine $^1/_4$ *mm* dicke Knochenlamelle vom Facialis getrennt ist, so daß entzündliche Veränderungen des letzteren leicht das innere Ohr in Mitleidenschaft ziehen können.

Die Gegensätze der nucleoperipheren Facialislähmung (d. h. der Facialislähmung im Bereiche des peripheren Neurons) zu der centralen sind zum Teile schon bei der Besprechung dieser letzteren hervorgehoben. Um Wiederholungen zu vermeiden, verweisen wir deshalb auf den vorhergehenden Abschnitt S. 1180 ff. Es geht aus demselben hervor, daß von hervorragender Bedeutung für die Unterscheidung sind: die bloß bei der nucleoperipheren Läsion des Facialis ausgesprochen vorhandene Lähmung des Stirn- und Augenfacialis sowie der secretorischen und Geschmacksfunctionen, das Verhalten der Zunge (S. 1179) und endlich (nach S. 1182 f.) das Verhalten der Affectbewegungen sowie das elektrische und trophische Verhalten der Muskeln. Nachdem in dieser Weise einmal die nucleoperiphere Natur einer Facialislähmung erkannt worden ist, dreht sich das Hauptinteresse darum, den genaueren Sitz der lähmenden Ursache im Verlaufe der nucleoperipheren Bahn zu bestimmen. Es geschieht dies an der Hand der beistehenden schematischen Zeichnungen (Fig. 338 a. f. S. und 339). Fig. 338 dient zur ersten Orientierung, während Fig. 339 für das Verständnis der Anastomosen des Facialis zu consultieren ist.

Es geht aus Fig. 338 a. f. S. zunächst hervor, daß bei Sitz der Läsion in *a* ausschließlich die sogenannten mimischen Äste des Facialis mit Einschluß des Platysma myoides betroffen werden. — Bei Sitz in *b* oberhalb der Austrittsstelle des Facialis aus dem Foramen stylomastoideum ist auch der Nervus auricularis posticus gelähmt, welcher den Musculus occipitalis, M. attollens und M. retrahens auriculae sowie den M. transversus auriculae innerviert[3]). Da von vielen Menschen diese Muskeln willkürlich nicht bewegt werden

---

[1]) D. med. Wochenschr., 1895, pag. 33.

[2]) l. c.

[3]) Den Musculus attrahens auriculae innerviert der Nervus auriculo-temporalis des dritten Astes des Trigeminus (nach Heitzmann).

können, so läßt sich die Lähmung derselben oft nur durch die elektrische Untersuchung nachweisen und auch dies natürlich nur da, wo die elektrische Erregbarkeit der gelähmten Muskeln gelitten hat. — Bei Sitz der Lähmung in *c* nehmen außerdem die Geschmacksfasern und speichelsecretorischen Fasern der Chorda tympani an der Lähmung teil, was sich in einer Herabsetzung oder einem Erloschensein der Trigeminusgeschmacksempfindung auf der vorderen Zungenhälfte und einer allerdings nicht immer auffälligen Trockenheit der betreffenden Hälfte der Mundhöhle äußert. In betreff der genaueren Prüfung dieser Functionen vgl. oben S. 1184. Auch die Berührungs- und

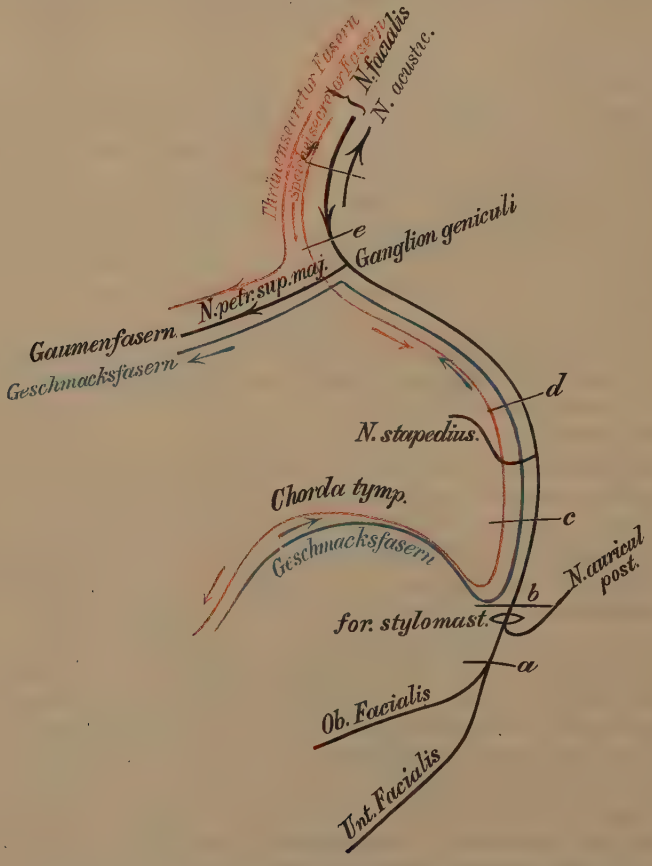


Fig. 338.

Schema der peripheren Facialisfaserung zum klinischen Gebrauche.

Schmerzempfindung auf der vorderen Zungenhälfte ist dabei zuweilen etwas herabgesetzt, da die Chorda tympani auch einen Teil der Fasern für die Berührungs- und Schmerzempfindung der Zunge enthält. Bei Läsion in *d* ist außerdem der Musculus stapedius, der von dem Nervus stapedius des Facialis innerviert wird, mitgelähmt. In betreff der hierdurch verursachten Erscheinungen vgl. oben S. 1183. — Sitzt die Läsion noch weiter oben an der Stelle *e*, oberhalb des Ganglion geniculi, so fällt von den bisher erwähnten Störungen die Geschmacksstörung weg, weil an dieser Stelle die Geschmacksfasern den Facialis wieder verlassen haben, dafür kommt aber zum Symptomenbilde noch die Lähmung der betreffenden Gaumenhälfte für willkür-

liche und (vgl. 1189) für Reflexerimpulse. Ebenso kann bei dieser Localisation der Lähmung die Tränensecretion gestört werden (vgl. oben S. 1184 f.). Von der Gegend des Ganglion geniculi aus können durch Mitbeteiligung der Schnecke (vgl. oben S. 1185) Gehörstörungen auftreten. — Bei Sitz der Lähmung an der Hirnbasis

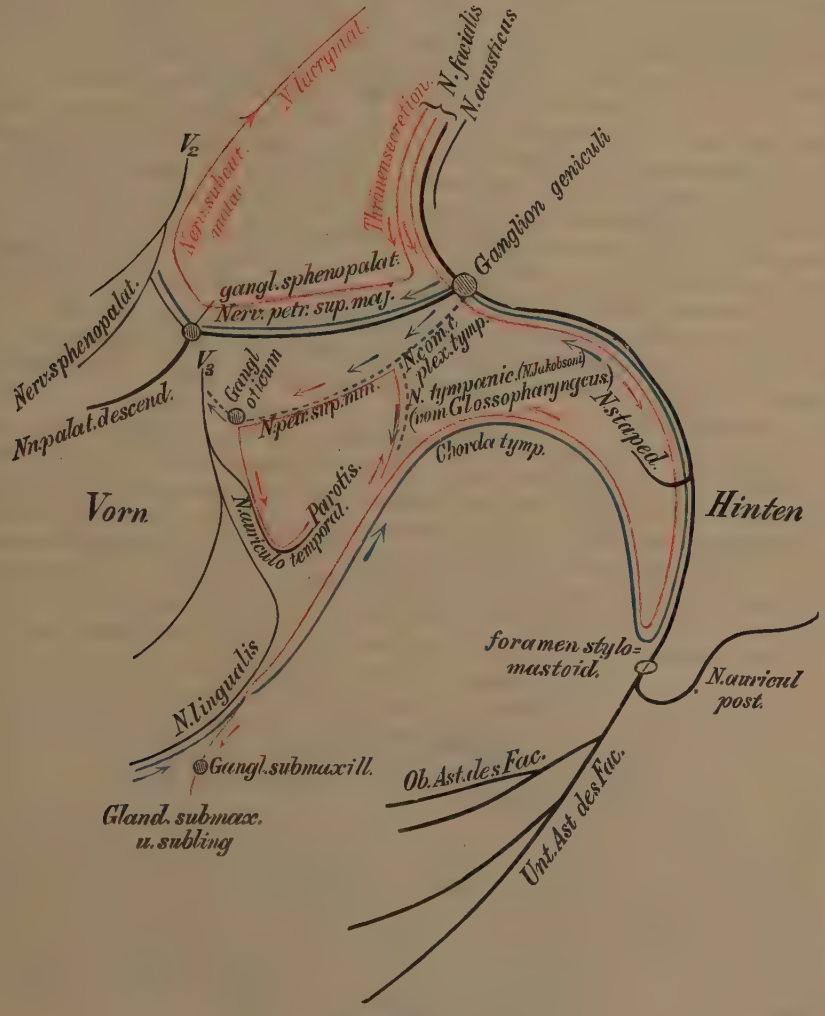


Fig. 339.

Ausführliches Schema des peripheren Nervus facialis und seiner Faserverbindungen mit anderen Nerven.

Motorische Fasern des Facialis.
Andere Gehirnnerven.
Secretorische Fasern des Facialis zur Glandula submaxillaris und sublingualis und des Glossopharyngeus zur Parotis.
Geschmacksfasern des Facialis, von der Chorda tympani.
Verlauf derselben central vom Ganglion geniculi nach anderer, weniger wahrscheinlicher Auffassung (Einmündung durch den Nervus tympanicus [N. Jakobsoni] in den Glossopharyngeus oder durch das Ganglion oticum in den dritten Ast des Trigeminus).

in *f* endlich wird oft neben der Tränensecretion auch der dem Nervus facialis eng anliegende Stamm des Nervus acusticus in Mitleidenschaft gezogen. (Herabsetzung der Hörschärfe, Gleichgewichtsstörungen durch Läsion der Fasern des Ramus vestibuli.) Die auf S. 1185 erwähnten Veränderungen der Schweiß-

secretion auf der Seite der Facialislähmung haben keine localdiagnostische Bedeutung, da sie bei jedem Sitz vorkommen oder auch fehlen können. — Für die im allerobersten Teil des peripheren Neurons, d. h. im inneren des Hirnstammes in der Nähe des Kernes oder in diesem selbst localisierten Facialislähmungen der Bulbärparalyse ist die gleichzeitige Beteiligung anderer bulbärer Nerven und die Beidseitigkeit der Lähmung sowie der Umstand charakteristisch, daß die einzelnen Äste des Facialis sehr ungleich befallen werden. Meist leidet bei der Bulbärparalyse zunächst das Gebiet des unteren Facialis (vgl. S. 1180), und zwar namentlich die Lippenmuskulatur. Für die durch Herdläsionen des Pons bedingte Facialislähmung, welche, soweit sie das periphere motorische Neuron betrifft, ebenfalls zu den nucleoperipheren Facialislähmungen gehört, ist die damit gewöhnlich verbundene Extremitätenlähmung der entgegengesetzten Seite charakteristisch (alternierende oder wechselseitige Hemiplegie), da hier die psychomotorische Extremitätenbahn (Pyramidenbahn) noch ungekreuzt, der Facialis dagegen schon gekreuzt betroffen wird. Von dieser Region an aufwärts kommen wir dann schon in das Gebiet der centralen Facialislähmung.

Abgesehen von diesen localdiagnostischen Bemerkungen sind in betreff der speciellen Symptomatologie der nucleoperipheren Facialislähmung noch folgende Ergänzungen zu den bisherigen symptomatologischen Auseinandersetzungen erforderlich.

Eine sehr charakteristische Erscheinung bei den meisten Fällen von peripherer Facialislähmung und einen scharfen Gegensatz bildend zur centralen Facialislähmung ist der durch die Lähmung der Augenäste bedingte Lagophthalmus, das Offenbleiben des Auges der gelähmten Seite beim Versuche, es zu schließen und auch im Schlafe. Beim vergeblichen Versuche, das Auge zu schließen, begibt sich dabei der Bulbus in die sogenannte Schlafstellung nach oben und außen, seltener nach oben und innen unter das obere Lid, wobei die Patienten häufig meinen, das Auge vollständig geschlossen zu haben.

Die zuletzt beschriebene unter dem Namen des Bellschen Phänomens bekannte Erscheinung ist als eine Mitbewegung des Bulbus aufzufassen, welche den Zweck hat, das Auge zu schützen. Sie ist an sich physiologisch, wie sich daraus ergibt, daß sie auch beim Einschlafen des gesunden Menschen[1]) sowie dann zustande kommt, wenn ein gesunder Mensch das Auge zukneift, während man den Augenschluß mechanisch verhindert. Bei der Lähmung des Augenfacialis wird das Phänomen nicht bloß wegen des Offenstehens des Auges leichter sichtbar, sondern es erscheint auch verstärkt. Das letztere ist wohl so zu deuten, daß infolge der Leitungsunterbrechung im Bereiche der Facialisäste der motorische Impuls stärker auf die Bahn der Mitbewegung ausstrahlt, wie ja Analoges auch von anderen Mitbewegungen bekannt ist. Hiermit hängt es auch zusammen, daß das Bellsche Phänomen eine gewisse prognostische Bedeutung für den Verlauf der Facialislähmungen hat, insofern als eines der frühesten Zeichen der Besserung bei denselben die Verminderung der Abweichung des Bulbus beim Versuche des Augenschlusses ist. Es beruht dies wohl darauf, daß mit der Verbesserung der Leitung in den Facialisfasern ein immer geringerer Teil des motorischen Impulses in die Zweigbahn der Mitbewegung gelangt und daß mit der Besserung der Leitung auch die Stärke des motorischen Impulses selbst, entsprechend dem besseren Effecte, sich vermindert.

Obschon die Patienten sich bei peripherer Facialislähmung gegen die schmerzhafte Empfindung beim Berühren ihrer Cornea wehren, so kommt doch dabei der Lidschluß (Cornealreflex S. 1177) nicht oder (bei partieller Lähmung) nur unvollständig zustande. Dagegen ist das automatische Blinzeln, der „Lidschlag", erhalten (vgl. S. 1179).

Von dem eigentlichen Cornealreflexe ist zu trennen der gewöhnlich damit zusammengeworfene reflectorische Augenschluß, welcher schon vor der Berührung der Cornea durch die sichtbare Annäherung eines Fremdkörpers gegen dieselbe hervor-

[1]) Man kann dies am besten erkennen, wenn ein Mensch in Gesellschaft gegen den Schlaf kämpft.

gerufen wird. Es handelt sich hierbei offenbar um einen optischen Facialisreflex, d. h. um einen Facialisreflex, dessen sensibler Schenkel durch den Opticus gebildet wird. Die physiologische Bedeutung dieses optischen Reflexes ist offenbar für manche Fälle eine sehr große, weil er das Auge frühzeitig vor Gefahr schützt, während häufig genug der eigentliche Cornealreflex post festum kommt, zu einer Zeit, wo der Lidschluß schon nichts mehr nützt, um das Auge zu schützen. Selbstverständlich verhält sich bei der peripheren Facialislähmung dieser optische Reflex wie der eigentliche Cornealreflex, d. h. er ist herabgesetzt oder erloschen. Seine diagnostische Bedeutung dürfte darin liegen, daß er auch in denjenigen Fällen noch Schlüsse auf das Verhalten der Facialis gestattet, wo infolge von Anästhesie der Cornea (sensible Trigeminuslähmung) das Verhalten des eigentlichen Cornealreflexes für den Facialis nichts mehr ergibt.

Das Aufgehobensein des Gaumenreflexes bei Sitz der Läsion in *e* (Fig. 338, S. 1186) wird erkannt, wenn man den Patienten mit einer Spatel im Pharynx kitzelt. Bei einseitigen Facialislähmungen ist jedoch diese Erscheinung oft sehr schwierig zu erkennen, weil die gelähmte Gaumenhälfte von der gesunden aus passiv mitbewegt wird. Man erkennt dann die einseitige Lähmung des Reflexes oft bloß daran, daß der Gaumen sich nach der gesunden Seite verschiebt.

Bei alten schweren peripheren Facialislähmungen, welche den Ausgang in unvollständige Heilung genommen haben, beobachtet man nicht selten in dem partiell gelähmt gebliebenen Gebiete eigentümliche Reizerscheinungen, die sich einerseits in dem Auftreten einer Contractur, welche zur irrtümlichen Annahme einer Facialisparese der entgegengesetzten Seite führen kann, anderseits in dem Auftreten von Mitbewegungen und fibrillären Zuckungen in dem paretisch und atrophisch gebliebenen Gebiete äußern.

Hitzig nimmt an, daß es sich dabei um eine Erregbarkeitsveränderung respective um einen Reizzustand im Kerne des Facialis handelt, welcher die directe Folge der degenerativen Vorgänge ist, welche sich an der Peripherie abspielen. Es stimmt diese Annahme gut überein mit den Untersuchungen von Darkschewitsch, wonach periphere Läsionen motorischer Nerven in den Zellen des Kernes Veränderungen hervorrufen. Diese Reizerscheinungen im Facialisgebiete bei alten Facialislähmungen können zeitlebens andauern.

Die elektrische Erregbarkeit ist bei nucleoperipheren Facialislähmungen im allgemeinen verändert, in leichten Fällen im Sinne einer mehr oder weniger starken Herabsetzung der Erregbarkeit, bei schweren im Sinne completer oder partieller Entartungsreaction (vgl. S. 1138 und 1140). Dementsprechend zeigen die schweren Lähmungen degenerative Atrophie der gelähmten Muskeln.

Schwere periphere Facialislähmungen führen meist zu vasomotorischen Erscheinungen, die sich in Kälte und Cyanose, häufig auch etwas Ödem, der betreffenden Seite äußern. Es ist noch nicht sicher festgestellt, ob dies auf einem Gehalt des peripheren Facialis an vasomotorischen Fasern oder auf der Läsion von sympathischen Fasern beruht, die sich dem Nerven an der Peripherie zugesellen. Beide Annahmen sind übrigens nicht durchaus notwendig, da schon die mangelnde Muskelaction der gelähmten Seite genügt, um daselbst Stauungserscheinungen hervorzurufen (vgl. S. 1121).

Eine verschiedene Deutung haben die Herabsetzungen der Sensibilität der afficierten Gesichtshälfte erfahren, die man nicht selten bei Facialislähmungen beobachtet. Von einzelnen Autoren wird entgegen der gewöhnlichen Auffassung angenommen, daß der Facialis von Haus aus einige sensible Fasern enthält. Diese Annahme ist jedoch zur Erklärung der Sensibilitätsstörungen nicht notwendig. Zunächst mischen sich dem Facialis in der Peripherie sicher sensible Trigeminusfasern bei, welche durch die Ursache der Facialislähmung mitlädiert werden können. Abgesehen hiervon kann aber in den schweren Fällen auch die absolute Ruhigstellung der betreffenden Gesichtshälfte und die damit verbundene Störung der Circulation genügen, um die Sensibilität etwas stumpfer zu machen. Am häufigsten beobachtet man Störungen der Sensibilität des Facialisgebietes speciell für die zur Untersuchung der Muskeln verwendeten elektrischen Ströme, indem diese auf der gesunden Seite, besonders bei den schweren Lähmungen, meist viel schmerzhafter empfunden werden als auf der kranken. Es läßt diese Beobachtung daran denken, daß die Degeneration des Muskels zu einer Zerstörung der sensiblen Nervenendigungen in demselben führt. In manchen Fällen mögen die sich zur Facialislähmung gesellenden Sensibilitätsstörungen auch hysterischer Natur sein.

Die namentlich schwerere rheumatische Facialislähmungen begleitenden Schmerzen in der erkrankten Gesichtshälfte sind wohl darauf zurückzuführen, daß die lähmende Schädigung auch die mit dem Facialis verlaufenden peripheren Trigeminusfasern lädiert hat.

Es sei schließlich noch der eigentümlichen Vermehrung der Speichelsecretion erwähnt, welche bei der Bulbärparalyse zuweilen vorkommt, deren Teilerscheinung, wie schon bemerkt (S. 1188), eine beidseitige partielle nucleäre Facialislähmung ist. Es handelt sich dabei keineswegs immer, wie vielfach angenommen wird, bloß um ein Ausfließen des Speichels infolge des mangelhaften Lippenschlusses, sondern es gibt Fälle, wo man entschieden die Überzeugung erlangt, daß die Secretion gesteigert ist. Es liegt nahe, diese Erscheinung mit der von den Physiologen angenommenen paralytischen Secretion zu identificieren, welche eintritt, wenn man bei Tieren sämtliche cerebrale Nerven der Submaxillardrüsen durchschneidet. Es ist gestattet, an eine solche Identificierung zu denken, weil die zur Glandula sublingualis und submaxillaris ziehenden Fasern des Facialis, wie wir sahen (vgl. S. 1184), ursprünglich dem Glossopharyngeus angehören, der bei der Bulbärparalyse ebenfalls mitbeteiligt wird. Jedoch spricht gegen diese Auffassung der Umstand, daß die sogenannte paralytische Secretion der Physiologen stets eine nach einiger Zeit vorübergehende Erscheinung und dabei eine zwar continuierliche, aber niemals hochgradige Absonderung darstellt. Es liegt deshalb näher anzunehmen, daß bei der Bulbärparalyse durch den mangelhaften Schluckmechanismus ein Stagnieren des Speichels in der Mundhöhle und dadurch auf reflectorischem Wege eine Steigerung der Secretion hervorgerufen wird.

b) Krämpfe des Facialis.

Krampferscheinungen im Bereiche des Facialis sind nicht selten. Ihre Besprechung kommt der speciellen Pathologie zu. Es sei bloß an das Vorkommen dahin gehöriger Erscheinungen bei Tetanus, Tetanie, Epilepsie sowie bei der Chorea, dem Tic des Facialis usw. erinnert. Von diagnostischem Interesse ist auch jenes eigentümliche Zwinkern der Augenlider, das, auf fibrillären Zuckungen des Facialis beruhend, bei Neurasthenikern zustande kommt, wenn sie die Augen auf Befehl schließen, was, beiläufig bemerkt, vielen derselben große Schwierigkeiten verursacht. Diese Erscheinung stellt ein sehr wichtiges neurasthenisches Stigma dar. Die Reizerscheinungen im Gebiete alter Facialislähmungen sind im vorhergehenden Abschnitte geschildert worden (S. 1189).

VIII. Hirnnerv: Acusticus.

Lähmungen des Acusticus.

Acusticuslähmungen kommen vor bei Leiden des inneren Ohres und des Felsenbeines, bei Affectionen der Hirnbasis und der Medulla oblongata, endlich als Teilerscheinung der cerebralen Hemianästhesie.

Die zur Hemianästhesie gehörige Acusticuslähmung ist niemals eine vollständige, außer wo es sich um eine hysterische Erscheinung handelt (vgl. S. 1204). Vielmehr handelt es sich stets bloß um eine mäßige, wahrscheinlich dann in geringerem Maße meist auch die entgegengesetzte Seite betreffende Herabsetzung des Gehöres. Es ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß die centrale Innervation des Acusticus nicht eine ausschließlich gekreuzte ist. Damit stimmt überein, daß bei einseitiger Läsion des im Schläfenlappen gelegenen Centrums des Gehöres bisher noch nie vollkommene gekreuzte Taubheit beobachtet wurde, während, wie Wernicke gezeigt hat, beidseitige Läsion der Schläfenlappen beidseitige Taubheit hervorrufen kann.

Bei der Prüfung des Acusticus, die natürlich in möglichst geräuschloser Umgebung vorzunehmen ist, muß man die Schallempfindung bei Luftleitung und bei Knochenleitung auseinanderhalten. Für die Prüfung der ersteren hält man dem Patienten eine Taschenuhr oder eine angeschlagene Stimmgabel vor den äußeren Gehörgang und bestimmt die maximale Distanz, in welcher dieselbe gehört wird. Es kommt dabei namentlich auf den Vergleich zwischen beiden Seiten an. Für die Prüfung der Schallempfindung bei Knochenleitung setzt man Uhr oder Stimmgabel (diese mit ihrem Stiel) auf den Processus mastoideus auf und bestimmt wiederum nach Angabe des Patienten den Unterschied zwischen beiden Seiten. Da weder Taschenuhren noch Stimmgabeln

Schallquellen von definierbarer Intensität darstellen, so hat Politzer[1]) einen besonderen Hörmesser construiert, mit welchem man durch Niederfallenlassen eines kleinen Hammers auf einen Metallstab einen Schall von constanter Intensität erzeugen kann. Der Politzersche Hörmesser kann sowohl zur Prüfung der Schallwahrnehmung bei Luftleitung als auch, indem man ihn vermittels eines stabförmigen Ansatzes mit den Kopfknochen in Berührung bringt, zur Schallwahrnehmung bei Knochenleitung benutzt werden.

Nicht unwichtige Aufschlüsse gibt zuweilen der sogenannte Rinnesche Versuch, welchen man ausführt, indem man die schwingende Stimmgabel solange auf dem Processus mastoideus beläßt, bis der Schall vom Patienten nicht mehr wahrgenommen wird und in diesem Momente die noch schwingenden Zinken rasch vor den äußeren Gehörgang desselben Ohres bringt. Functioniert der Schalleitungsapparat des Ohres gut, so muß nun die Stimmgabel wieder gehört werden (positiver Ausfall des Rinneschen Versuches). Ist dies nicht der Fall (negativer Ausfall des Rinneschen Versuches), so liegt eine Erkrankung des schalleitenden Apparates vor. Der umgekehrte Schluß aus dem positiven Ergebnis des Versuches, daß der Schalleitungsapparat intact sei, ist aber natürlich nicht gerechtfertigt, weil bei weniger hochgradigen Läsionen des schalleitenden Apparates dieser immer noch eine bessere Gehörwahrnehmung vermittelt als die Knochenleitung.

Es muß deshalb zur Deutung einer Gehörstörung, abgesehen von der Erhebung des otoskopischen Befundes sowie der Ausführung des Weberschen und Schwabachschen Versuches (vgl. unten), der Rinnesche Versuch noch in exacterer quantitativer Weise verwertet werden, indem man den Grad der Überlegenheit der Luftleitung über die Knochenleitung quantitativ durch Bestimmung der Zeit mißt, während welcher die auf dem Warzenfortsatz verklungene Stimmgabel vor dem äußeren Gehörgang wieder gehört wird. Normalerweise beträgt diese Zeit für eine a^1-Stimmgabel circa 30 Secunden. Bei negativem Ausfalle des Rinneschen Versuches kann man eventuell umgekehrt die Zeit bestimmen, während welcher die vor dem Ohr verklungene a^1-Stimmgabel, mit ihrem Stiele auf den Warzenfortsatz aufgesetzt, daselbst wieder gehört wird.

Zimmermann hat in neuerer Zeit gegen die Bedeutung des Rinneschen Versuches das principielle Bedenken erhoben, daß man beim Aufsetzen der Stimmgabel auf den Knochen die Bewegungsenergie des Stimmgabelstieles, beim Vorhalten der schwingenden Zinken vor den Gehörgang dagegen die durchaus nicht gleichwertige, sondern viel mächtigere Bewegungsenergie der Zinken prüft und daraus den weiteren Schluß gezogen, daß erstens die diagnostische Bedeutung des Rinneschen Versuches zweifelhaft sei und zweitens der normale positive Ausfall des Rinneschen Versuches nicht, wie es gewöhnlich geschieht, als ein Argument für die Helmholtzsche Theorie verwertet werden könne, wonach das Trommelfell mit dem Gehörknöchelchen einen Apparat zur Verbesserung der Schallaufnahme durch das Ohr darstelle. Vielmehr sei das normale positive Besultat des Rinneschen Versuches sehr wohl vereinbar mit der durch Zimmermann lancierten Theorie (vgl. S. 1183.), wonach der Gehörknöchelchenapparat wesentlich ein Accommodationsapparat des Gehörorganes respective ein Schalldämpfungsapparat und nicht im Helmholtzschen Sinn ein Schallaufnahmeapparat sei. Jedoch sind diese Ansichten Zimmermanns mit Erfolg durch v. Bezold bekämpft worden, indem dieser Autor eine neue Ausführungsart des Rinneschen Versuches angegeben hat, bei welcher derselbe in diagnostischer Beziehung durchaus einwandfrei ist und gleichzeitig auch die Helmholtzsche Theorie rehabilitiert. v. Bezold versieht nämlich die a^1-Stimmgabel mit einem dicken und abgerundeten Stiel und führt nun, nachdem dieselbe sowohl auf dem Warzenfortsatze als vor dem äußeren Gehörgang verklungen hat, dieselbe mit dem Stiel so in den Gehörgang ein, daß letzterer luftdicht geschlossen ist. Es zeigt sich dann, daß in diesem Falle die Hörbarkeit der in den Gehörgang eingeführten Stimmgabel die Empfindung der gewöhnlichen Luftleitung durchschnittlich um 12 Secunden überdauert, daß also bei Luftleitung die Stimmgabel im ganzen (vgl. oben) um 30 + 12 Secunden länger gehört wird als bei Knochenleitung (positiver Normalwert des in dieser Weise ausgeführten Rinneschen Versuches). Bei diesem Versuche wird sowohl Luft- als Knochenleitung mit dem Stiele der Stimmgabel gemessen, so daß die Resultate direct und absolut miteinander vergleichbar sind.

---

[1]) Politzer, Lehrb. der Ohrenheilkunde, Stuttgart 1887.

Eine ähnliche Bedeutung zur Unterscheidung der von dem nervösen Teile des Gehörorganes und der vom Schalleitungsapparate ausgehenden Fälle von Schwerhörigkeit hat der sogenannte Webersche Versuch. Derselbe besteht darin, daß man eine schwingende Stimmgabel mit dem Stiel auf die Mitte des Scheitels setzt und nun den Kranken angeben läßt, auf welcher Seite er den Ton stärker wahrnimmt. Bei Affectionen des Schalleitungsapparates wird gewöhnlich der Schall auf der kranken Seite dabei deutlicher wahrgenommen als auf der gesunden, weil weniger Energie durch das Trommelfell nach außen abgegeben wird und das Umgekehrte ist der Fall bei den Affectionen des Gehörnerven oder Labyrinthes. Der Webersche Versuch hat zu kämpfen mit der Unsicherheit der Localisation der Gehörsempfindung auf das einzelne Ohr.

Der Schwabachsche Versuch besteht darin, daß man bestimmt, ob die schwingende Stimmgabel bei Knochenleitung länger oder kürzer als in der Norm wahrgenommen wird. Das erstere spricht nach Schwabach für eine Störung des Schalleitungsapparates, das letztere für eine Störung des Nervenapparates (Erklärung analog wie beim Weberschen Versuch). Am besten geschieht diese Vergleichung vorausgesetzt, daß der Untersuchende normalhörig ist, indem man die auf dem Warzenfortsatz des Patienten verklungene Stimmgabel auf den eigenen Warzenfortsatz aufsetzt und umgekehrt.

Alle diese Versuche sind jedoch mit Vorsicht zu verwerten, da je nach der Höhe und Intensität des verwendeten Schalles die Resultate zuweilen verschieden und entgegen den aufgestellten Regeln ausfallen können.

Die in der Ohrenheilkunde übliche Prüfung des Acusticus mittels Stimmgabelserien, welche die gesamte Tonscala umfassen (continuierliche Tonreihe nach v. Bezold) und geeignet sind, den Ausfall der Wahrnehmung einzelner Töne nachzuweisen, hat bis jetzt in der inneren Medicin nicht Eingang gefunden, weil für die Localdiagnose von Hirnkrankheiten stets nur gröbere Störungen verwertbar sind. In neuerer Zeit ist auch die Zuverlässigkeit dieser Methode angegriffen worden, da die Voraussetzung, worauf sie sich stützt, daß für die Hörbarkeit von Stimmgabelschwingungen bloß der Grundton und keine Obertöne in Betracht kommen, nicht zuzutreffen scheint. Trotzdem hat die Methode der Prüfung mittels solcher Stimmgabelserien das praktisch wichtige Resultat ergeben, daß bei Mittelohrerkrankungen constant Einengung der Tonwahrnehmung an der unteren Hörgrenze, bei Erkrankungen des inneren Ohres dagegen ähnlich wie im höheren Alter häufiger Hördefecte im obersten Teile der Tonscala gefunden werden. V. Bezold[1]) empfiehlt dem Praktiker für diese Feststellung an Stelle der continuierlichen Tonreihe die Anschaffung einer oder zwei tiefer, belasteter Stimmgabeln, mit welchen sich die Töne G_2—D_1 und D_1—A_1 erzielen lassen und außerdem die Benutzung eines Galtonpfeifchens für die Erzeugung der hohen Töne.

Es ist sehr zu empfehlen, neben der besprochenen instrumentellen Prüfung der Hörschärfe die letztere auch vermittels der Flüstersprache zu prüfen, indem man feststellt, bis auf welche Distanz von jedem Ohre bei Verschluß des andern Ohres die gewöhnliche Flüstersprache im ruhigen Zimmer verstanden wird. Es gibt erfahrungsgemäß diese Art der Untersuchung oft ganz andere Resultate als diejenige mittels Uhr und Stimmgabel. Die Flüstersprache ist nicht bloß deshalb der lauten Sprache vorzuziehen, weil die letztere in geschlossenem Raume zu intensiv wäre, sondern auch weil bei der Flüstersprache die einzelnen Laute und Worte für die Gehörsempfindung weniger ungleichwertig ausfallen als bei der lauten Sprache.

Reizerscheinungen des Acusticus.

Subjective Schallerscheinungen (Ohrgeräusche) kommen bei verschiedenen Hirnerkrankungen, bei galvanischer Durchströmung des Gehirnes, insbesondere aber bei Läsionen des inneren und mittleren Ohres vor. Am bekanntesten sind die Ohrgeräusche der chronischen sklerosierenden Otitis media, die Crux der Ohrenärzte. Eine erhebliche localdiagnostische Bedeutung kommt diesen akustischen Reizerscheinungen bei den Hirnkrankheiten deshalb nicht zu, weil auch die genaueste otoskopische Untersuchung nicht mit Sicherheit entscheiden kann, ob die subjectiven Schallerscheinungen peripheren oder centralen Ursprung haben. Periphere Entstehung ist meistens viel wahrscheinlicher, einerseits wegen der großen Häufigkeit von Mittelohrerkrankungen und anderseits nach dem allgemein gültigen Satze, daß die Endorgane sensibler Nerven

[1]) v. Bezold, Lehrbuch der Ohrenheilkunde, 1906.

die bei weitem erregbarsten Teile des sensiblen Apparates sind. Pathologische Trommelfellbefunde sprechen für periphere Entstehung der Ohrgeräusche, während ein normales Trommelfell dieselbe keineswegs ausschließt.

Acusticusschwindel (Menièrescher Schwindel, Ohrschwindel). Da der Nervus acusticus mit seinem Ramus vestibuli die halbzirkelförmigen Canäle innerviert und diese als Organe des Raumsinnes zu betrachten sind, so ist es verständlich, daß bei Affectionen, welche den Acusticus betreffen, Schwindelerscheinungen vorkommen. Am bekanntesten sind dieselben bei Affectionen des Labyrinthes und des Mittelohres. Man vergleiche in betreff dieses Gegenstandes das Capitel über den Schwindel (S. 1206 ff.).

Otoskopische Befunde.

Da Erkrankungen des Gehörorganes selbst bei Personen, die sich als vollkommen gesund betrachten, sehr häufig sind, so muß unter allen Umständen da, wo eine Gehörstörung constatiert wird, der otoskopische Befund aufgenommen werden, um die Frage zu entscheiden, ob der Gehörstörung eine Erkrankung des nervösen Teiles des Gehörapparates oder des Ohres zugrunde liegt. Diese Frage wird durch den Rinneschen Versuch, auch wenn er in der durch v. Bezold angegebenen verbesserten Form (S. 1191) ausgeführt wird, nicht immer entschieden. Auch der Webersche und der Schwabachsche Versuch (S. 1161 f.) gibt zuweilen ein unsicheres Resultat. Ebenso läßt aber die Otoskopie in manchen Fällen in betreff der Deutung einer Gehörsstörung Zweifel übrig. Diese Schwierigkeiten beeinträchtigen die Verwertung der Gehörstörungen für die Localdiagnose von Hirnkrankheiten sehr.

In betreff der Deutung otoskopischer Befunde verweise ich auf den vorzüglichen „Atlas der Beleuchtungsbilder des Trommelfelles" von Politzer, Wien, Braumüller, 1896, sowie auf das Lehrbuch der Ohrenheilkunde von v. Bezold, Wiesbaden, Bergmann, 1906.

Nachweis der Simulation von Taubheit[1]).

Handelt es sich um Simulation beidseitiger vollkommener Taubheit, so ist gewöhnlich bloß eine längere Spitalbeobachtung geeignet, die Simulanten zu entlarven.

Simulation beidseitiger oder einseitiger Schwerhörigkeit verrät sich dadurch, daß, wenn man die Gehörprüfung (jedes einzelnen Ohres) vornimmt, während das Explorand die Augen geschlossen hält, so daß dieser die Distanz, in welcher die Schallquelle sich befindet, nicht kennt, widersprechende Angaben bei rasch nacheinander stattfindender Wiederholung der Untersuchung gemacht werden.

Simulation einseitiger vollständiger Taubheit kann auf sehr verschiedene Weise entlarvt werden.

1. Man verschließt dem zu Untersuchenden das normale Ohr. Gibt er dabei an, daß, wenn man unmittelbar vor dem angeblich tauben Ohre spricht, dies nicht verstanden wird, so liegt Simulation oder Aggravation vor, da unter diesen Verhältnissen auch das verschlossene gesunde Ohr die Conversationssprache versteht.

2. Man steckt dem zu Untersuchenden in jedes Ohr luftdicht einen circa $1^1/_3$ *m* langen, leichten und nicht zu engen Gummischlauch, der an dem andern Ende in einen Trichter endigt. Der Untersuchende spricht hinter dem Rücken des zu Untersuchenden mit Flüsterstimme und ziemlich rasch bald in den einen, bald in den andern Trichter Zahlen, die der zu Untersuchende

[1]) Zum Teil nach Siebenmann, Untersuchung auf Simulation von Schwerhörigkeit oder Taubheit. Schweizerischer Medicinalkalender 1895, S. 76 f.

nachsprechen muß. Liegt Simulation vor, so spricht der Simulant infolge der verwirrenden und ermüdenden Wirkung, die das Verfahren ausübt, schließlich auch die Zahlen nach, die in das angeblich taube Ohr gesprochen werden. Der Untersuchende muß sich selbst auf das Verfahren einüben. Am besten schreibt er sich die vorzusprechenden Zahlen auf und bezeichnet die in das linke Ohr zu sprechenden Zahlen mit *L*, die anderen mit *R*, damit er sich nicht irrt. Noch leichter gelingt der Versuch, wenn sich zwei Untersuchende, von denen jeder einen der Trichter übernimmt, in die Rollen teilen. Dieses Verfahren ist gewissermaßen das Analogon zu der stereoskopischen Entlarvung simulierter einseitiger Blindheit (S. 1154).

3. Man schlägt eine a^1-Stimmgabel an und setzt sie senkrecht auf die Mitte des Scheitels. Ist das eine Ohr normal, so muß der Untersuchte den Ton unter allen Umständen hören. Wiederholt man den Versuch mit verschlossenem normalen Ohre und gibt der Untersuchende an, nun nichts mehr zu hören, so simuliert er, da das normale Ohr, auch wenn es verschlossen ist, durch Knochenleitung die Stimmgabel hören muß.

4. Manche Simulanten werden dadurch entlarvt, daß sie behaupten, nicht angeben zu können, ob eine in der Nähe des angeblich nicht hörenden Ohres auf den Schädelknochen gesetzte angeschlagene große Stimmgabel (*A* oder *C* oder A^1) schwingt oder nicht, während die Schwingungen einer derartigen tiefen Stimmgabel auch von Tauben gefühlt werden.

Mit Recht macht Siebenmann darauf aufmerksam, daß man bei der Deutung der Versuchsresultate sich vor der Verwechslung einer Aggravation mit vollständiger Simulation hüten muß und daß man sein Urteil nie bloß nach dem Resultate einer einzigen Prüfungsmethode formulieren sollte.

Im übrigen verweise ich in betreff des Nachweises der Simulation von Gehörstörungen auf das S. 1154 angeführte Werkchen von M. Burchardt.

IX., X., XI. Hirnnerv: Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius (Vagusgruppe).

Physiologische Vorbemerkungen.

Diese drei Nerven sind in ihren Ursprungsgebieten in der Medulla oblongata eng verbunden und gehen während und nach ihrem gemeinsamen Austritte aus der Schädelhöhle durch das Foramen jugulare so vielfache Anastomosen ein, daß es der experimentellen Physiologie vielfach noch nicht gelungen ist, die Function derselben scharf auseinanderzuhalten. Namentlich läßt sich die Function des Vagus und Accessorius bisher nicht scharf trennen. Die klinische Forschung befindet sich in der nämlichen schwierigen Lage, weil pathologische Zustände infolge der anatomischen Verhältnisse häufig die drei Nerven central und peripher gemeinsam treffen.

Der periphere Glossopharyngeus versorgt mit motorischen Fasern die Muskeln des Schlundkopfes, die Constrictores pharyngis und den M. stylopharyngeus und beteiligt sich gemeinsam mit dem Facialis und Accessorius an der Innervation der Muskeln des weichen Gaumens. Der Glossopharyngeus ist ferner der secretorische Nerv der Parotis. Er sendet vom Ganglion petrosum aus die secretorischen Fasern durch den Nervus tympanicus (N. Jacobsoni) zum Ganglion oticum, von wo sie durch den N. auriculotemporalis des dritten Trigeminusastes zur Ohrspeicheldrüse gelangen (Fig 339, S. 1187). Der Glossopharyngeus enthält ferner sensible Fasern, welche sich auf der Zungenbasis, im Pharynx und auf dem weichen Gaumen ausbreiten. Diesen Fasern kommt die Vermittlung der Geschmacksempfindung namentlich für Bitteres und Süßes zu. Außerdem haben die sensiblen Fasern des Glossopharyngeus wichtige Function, die während des Schluckactes die Atmung zu hemmen.

Der periphere Vagus enthält einerseits motorische, anderseits sensible Fasern. Die motorischen Fasern versorgen mit dem Glossopharyngeus und Accessorius zusammen die Muskeln des Schlundkopfes, des weichen Gaumens und des Ösophagus. Dadurch ist der Vagus zusammen mit dem Glossopharyngeus wesentlich beim Schluckact beteiligt. Außerdem enthält er die motorischen Fasern, welche im Laryngeus inferior oder Ramus recurrens vagi zum Kehlkopf verlaufen und dort die

sämtlichen Kehlkopfmuskeln mit Ausnahme des Cricothyreoideus und des Thyreo- und Aryepiglotticus versorgen. Auch die zuletzt genannten, nicht vom Recurrens vagi innervierten Kehlkopfmuskeln werden von im Vagus verlaufenden Fasern versorgt. Diese erreichen aber den Kehlkopf durch den Nervus laryngeus superior. Dieser innerviert also den Musculus cricothyreoideus und die Epiglottismuskeln (Thyreo- und Aryepiglotticus). Der Vagus ist ferner der motorische Nerv des Magens und teilweise auch des Darmes und der Hemmungsnerv des Herzens, indem bekanntlich die centrifugale Reizung eines oder beider Vagi die Herzaction verlangsamt und gleichzeitig die Herzkraft herabsetzt, während Durchschneidung eines oder namentlich beider Vagi die Herzaction beschleunigt. Ferner wird angenommen, daß der Vagus die Bronchialmuskeln und die Gefäße der Lungen innerviert. Von sensiblen Ästen gibt der Vagus zunächst einen kleinen Zweig (Ramus auricularis vagi) an die Hinterwand des äußeren Gehörganges ab, sodann solche an die Schleimhaut des Pharynx, Larynx, der Trachea und der Bronchien und an das Herz, wahrscheinlich auch an den Magen und Darm. Die sensiblen Fasern für den oberen Teil des Larynx verlaufen in dem als Laryngeus sup. bezeichneten Ast, diejenigen für den unteren Teil des Larynx dagegen in dem Laryngeus inferior oder recurrens. Die sensiblen Fasern des Vagus haben wichtige regulatorische Beziehungen zur Atmung. Die bekannteste ist die Wirkung des Laryngeus sup., bei centripetaler Reizung exspiratorischen Atmungsstillstand hervorzurufen. Die sensiblen Vagusäste der Lungen haben insofern einen Einfluß auf die Atmung, als Dehnung der Lungen die Exspiration, Zusammensinken derselben die Inspiration anregt. Jedoch darf die daraus von Hering und Breuer gefolgerte „Selbststeuerung der Atmung" nur so verstanden werden, daß die sensiblen Erregungen der Lungenvagi einen mittleren Dehnungszustand der Lungen herzustellen bestrebt sind, während der Rhythmus der Atmung von einer derartigen Selbststeuerung unabhängig, vielmehr eine automatische Function des Atmungscentrums ist. Der Rhythmus der Atmung wird durch die centripetalen Vagusfasern nur insofern beeinflußt, als durch Vagusdurchschneidung die Atmung verlangsamt, durch schwache centripetale Vagusreizung dagegen beschleunigt wird. Der Vagus ist außerdem der wichtigste sensible Hustennerv. Von der gesamten sensiblen Ausbreitung des Vagus aus mit Einschluß des N. auricularis vagi kann Husten ausgelöst werden. Von klinischem Interesse ist ein beim Tier nachweisbarer vom Herzen kommender Vagusast, der Ludwig-Cyonsche Depressor, dessen centrale Reizung eine erhebliche Herabsetzung des Blutdruckes ohne Beeinflussung des Herzens, also wohl durch Gefäßerweiterung hervorruft. Sensiblen Vagusästen des Pharynx und des Magens wird ferner die Eigenschaft zugeschrieben, Ekelempfindung und damit zusammenhängend auf dem Reflexwege Erbrechen hervorzurufen. Jedoch ist beim Tiere das Erbrechen nicht an das Intactsein der Vagi gebunden, da auch nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung vom Magen aus noch der Brechact ausgelöst werden kann. Es müssen also noch weitere unbekannte Bahnen für den Brechreflex existieren. Secretorische Einflüsse des Vagus (namentlich auf die Absonderung des Magensaftes) werden vermutet, sind aber noch nicht sicher nachgewiesen.

Einfach sind die Functionen des peripheren Accessorius. Derselbe ist rein motorisch, anastomosiert durch seinen Ramus internus mit den Pharynxästen des Vagus und Glossopharyngeus und nimmt hierdurch (vgl. oben) an der Innervation des weichen Gaumens teil, während er mit seinem Ramus externus den Musculus sternocleidomastoideus und cucullaris innerviert.

Schwieriger als die Feststellung der peripheren Ausbreitungen und Functionen der drei Nerven der Vagusgruppe ist die Bestimmung der centralen Ursprungsgebiete der für die einzelnen Functionen bestimmten Fasern. Einigkeit besteht nur darüber, daß die Geschmacksfasern vom Hause aus dem Glossopharyngeus angehören und daß die Innervation des Sternocleidomastoideus und Cucullaris ausschließich eine Function des Accessoriuskernes ist. Dagegen ist man aus Gründen, die oben (S. 1194) auseinandergesetzt wurden, noch nicht darüber einig, ob nicht manche in der Peripherie in den Bahnen des Vagus und Glossopharyngeus sich abspielende Functionen an Fasern gebunden sind, welche ursprünglich dem Accessorius angehören und sich den beiden anderen Nerven bloß peripher beigesellt haben. So werden von den meisten Autoren die herzverlangsamenden Fasern des Vagus und namentlich auch die motorischen Fasern für den Kehlkopf vom Accessoriuskern abgeleitet. Vor kurzem wurden aber durch Grabower die Beziehungen des Accessorius zum Kehlkopf wieder geleugnet. Die Frage ist jedenfalls noch nicht spruchreif. Ebenso läßt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, inwieweit sich der Accessoriuskern an der Innervation derjenigen Glossopharyngeus- und Vagusfasern beteiligt, welche die Schluck- und Gaumenmuskulatur versorgen.

In betreff der anatomischen Beziehungen der Kerne der drei Nerven der Vagusgruppe zueinander vgl. Fig. 346 und 347, S. 1212 f.

Pathologische Verhältnisse.

Die Fasern der drei Nerven der Vagusgruppe können sowohl in ihrem peripherischen Verlaufe als auch innerhalb des Hirnstammes respective der Medulla oblongata erkranken. Jedoch gilt in betreff der centralen (supranucleären) Innervation derselben das nämliche wie für die Augenmuskelnerven, den motorischen Trigeminus und den oberen Ast des Facialis: Die centrale Innervation ist nicht eine ausschließlich gekreuzte, sondern die Hemisphäre der einen Seite beteiligt sich an der Innervation der beidseitigen Nerven (vgl. Fig. 330, S. 1158). Infolgedessen machen einseitige Hemisphärenherde von seiten der Nerven der Vagusgruppe wenig oder keine Störungen, weil die andere Hemisphäre die Function aufrecht erhält und es können deshalb einseitige Lähmungserscheinungen im Gebiete dieser Nerven, ähnlich wie einseitige Augenmuskellähmungen (vgl. S. 1157 ff.) und motorische Trigeminuslähmungen (S. 1175 f.), meist ohne weiteres, sofern sie überhaupt intracraniellen Ursprung haben, auf die Hirnbasis oder Medulla oblongata localisiert werden. Namentlich bleibt bei der cerebralen Hemiplegie bei ihrem gewöhnlichen Sitze im Großhirne fast immer ungestört die Action der Stimmbänder, der Schluckmuskeln und des Sternocleidomastoideus, während allerdings eine Parese des Cucullaris der hemiplegischen Seite, der offenbar vorwiegend gekreuzt innerviert wird, dabei die Regel ist. Ausgenommen ist von dieser Parese die claviculare Portion des Cucullaris, welche respiratorische Functionen ausübt und beidseitig innerviert ist. Beidseitige Lähmungen der Nerven der Vagusgruppe können auf „pseudobulbärem“ Wege durch doppelseitige Hemisphärenherde entstehen (vgl. S. 1203).

In betreff der Symptomatologie der Läsionen der drei Nerven der Vagusgruppe ist im übrigen folgendes zu sagen:

Störungen der motorischen Innervation des weichen Gaumens können nach unseren Auseinandersetzungen nicht bloß bei Lähmungen des Facialis, sondern auch bei solchen des Glossopharyngeus und Vagus sowie der Kern- und Wurzelteile des Accessorius und außerdem nach S. 1176 des motorischen Trigeminus zustande kommen. In betreff der Erscheinungen ein- oder beidseitiger Gaumenlähmung vergleiche man das beim Facialis Angeführte [S. 1178 und (Reflex) 1189]. In betreff des Einflusses des Trigeminus vgl. S. 1176. In ähnlicher Weise kommen für die übrigen Schluckbewegungen peripher Glossopharyngeus und Vagus, außerdem aber auch das Ursprungsgebiet des Accessorius in Betracht. Die Störungen des Schluckactes ergeben sich aus den subjectiven Angaben des Patienten und der directen Beobachtung des letzteren während des Schluckens. Einseitige Vaguslähmung, wie sie chirurgisch beobachtet wird, beeinflußt das Schlucken nicht wesentlich. Die Störung der dem Vagus respective dem Accessorius angehörigen motorischen Innervation des Kehlkopfes wird einerseits bei der Stimmbildung, anderseits durch die Erscheinungen eines mangelhaften Kehlkopfverschlusses oder [bei der Posticuslähmung (vgl. unten)] einer Kehlkopfstenose zur Geltung kommen. Die Störung der Stimmbildung hängt ab von der Läsion der im Laryngeus inf. verlaufenden Fasern für die Stimmbandmuskulatur. Der mangelhafte Verschluß des Kehlkopfes hängt ab von der Lähmung der Glottisverengerer (Cricoarytaenoideus lateralis und Interarytaenoidei) sowie des Musculus aryepiglotticus. Die beiden ersteren werden vom Laryngeus inf., der letztere vom Laryngeus superior versorgt. Die Folge des mangelhaften Kehlkopfverschlusses ist, daß die Patienten sich leicht verschlucken und nicht mehr gehörig husten und pressen können. Die Lähmung des Glottisschlusses ist jedenfalls, wie Traube gezeigt hat, die wichtigste Ursache der schweren Folgen doppelseitiger Vagusdurchschneidung

beim Tiere und der doppelseitigen Vaguslähmung beim Menschen. Es kommt dabei bekanntlich regelmäßig zur letal verlaufenden sogenannten Vaguspneumonie. Man nimmt an, daß es sich dabei im wesentlichen um Schluckpneumonien handelt infolge des fehlenden Kehlkopfverschlusses und der Unfähigkeit zum Husten und Expectorieren. Ob dabei auch die Lähmung der Bronchialmuskeln und der Lungengefäße irgendeine Rolle spielt, ist noch nicht festgestellt. Sowohl die Stimmbildung als auch der Glottisschluß ist bei einseitiger Vagus- respective Accessoriuslähmung nicht immer so erheblich gestört als man glauben sollte, weil das gesunde Stimmband in hohem Maße durch stärkere Locomotion dem gelähmten compensatorisch entgegenkommen kann. Immerhin ist für den Kundigen die unreine, etwas heisere, oft sogar krächzende, schwache Stimme bei einseitiger totaler Stimmbandlähmung so charakteristisch, daß die Diagnose dieser Erkrankung danach zuweilen schon vor der laryngoskopischen Untersuchung mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann, falls die übrigen klinischen Erscheinungen an diese Möglichkeit denken lassen. Bei der allmählichen Entwicklung einer Lähmung des Nervus recurrens, ganz gleichgültig, ob dieselbe nucleärer oder peripherer Natur ist, betrifft die Lähmung fast immer zuerst vorwiegend die Function des die Glottis erweiternden Cricoarytaenoideus posticus. Infolgedessen ist das erste Symptom einer zunehmenden motorischen Kehlkopflähmung eine Verengerung der Glottis, weil dabei die Function der Glottisschließer überwiegt. Das betreffende Stimmband begibt sich in Adductionsstellung und falls die Lähmung beidseitig ist (vgl. Fig. 289, S. 1014), so kann daraus ein ernsthaftes Atmungshindernis mit allen Erscheinungen der kehlkopfstenotischen Dyspnöe (vgl. S. 78 ff.), die sogar eine Tracheotomie nötig machen kann, resultieren. Man pflegt in solchen Fällen den Sachverhalt kurz als Posticuslähmung zu bezeichnen. Die Erklärung dieser merkwürdigen Bevorzugung des Cricoarytaenoideus posticus bei dem Einsetzen von Recurrenslähmungen hat zu zahlreichen, noch keineswegs abgeschlossenen Discussionen geführt. Meist wird angenommen, daß es sich dabei um eine größere Empfindlichkeit derjenigen Neurone handle, welche der Glottiserweiterung vorstehen. Mir scheint jedoch diese Annahme willkürlich und überflüssig zu sein und ich möchte die Erklärung der in Frage stehenden Erscheinung vielmehr einfach darin sehen, daß die Muskulatur der Glottisverengerer diejenige der Erweiterer quantitativ ganz beträchtlich überwiegt, was ja auch der Tatsache entspricht, daß die Verengerer beim Phonieren, bei Husten und der Bauchpresse, überhaupt bei allen Formen des Glottisschlusses sehr viel mehr Arbeit leisten als die Erweiterer bei ihrer Function. In der Tat haben ja auch fast alle Kehlkopfmuskeln, mit einziger Ausnahme der Cricoarytaenoideus posticus, die Function, die Glottis zu verengern und es ist deshalb nicht zu verwundern, wenn der Cricoarytaenoideus posticus in erster Linie zu kurz kommt und bei partieller Kehlkopflähmung die Wirkung der Verengerer das Übergewicht erhält. Ohne weiters verständlich erscheint es, daß dann bei Zunahme der Lähmung die Glottisverengerung zurückgeht, indem schließlich auch die Adduction der Stimmbänder immer schwächer wird, so daß das Stimmband oder die Stimmbänder aus der Adductionsstellung mehr und mehr in sogenannte Cadaverstellung übergehen (vgl. Fig. 291, S. 1014). Eine sichere Diagnose einer motorischen Kehlkopflähmung und namentlich die genauere Bestimmung der Muskeln, welche gelähmt sind, ist nur mittels des Laryngoskopes möglich. Ich verweise in dieser Beziehung auf das Capitel über Laryngoskopie und die dort reproducierten Kehlkopfbilder (S. 1014). Charakteristisch für die hysterische Aphonie ist der normale laryngoskopische Befund: Der Kehlkopf verhält sich wie bei einem willkürlich flüsternden Menschen, indem ja der Störung keine eigentliche Lähmung im Vagoaccessoriusgebiet, sondern bloß die psychische Unfähigkeit, den Willen im Sinne der

Phonation auf dasselbe wirken zu lassen, zugrunde liegt. Hier seien noch als motorische Vagoaccessoriussymptome der Spasmus glottidis und die spastische Form der hysterischen Aphonie angeführt, in betreff derer auf die specielle Pathologie verwiesen werden muß.

In betreff des Nachweises von Störungen der dem Glossopharyngeus eigentümlichen Geschmacksfunction, besonders für bitter und süß, vergleiche man S. 1176 f. (Trigeminusgeschmack). Störungen der sensiblen Innervation des Kehlkopfes (Nervus laryngeus sup. und inf.) sind in der Weise festzustellen, daß man mittels einer gekrümmten Kehlkopfsonde unter Leitung des Spiegels die Kehlkopfschleimhaut berührt und dabei das Fehlen von Empfindung und eventuell das Ausbleiben des Hustenreflexes constatiert.

Die Feststellung von Functionsstörungen der Herz- und Lungenäste des Vagus ist praktisch meist sehr schwierig, weil die sämtlichen Veränderungen, welche Erregungs- und Lähmungszustände dieses Nerven an der Circulation und Respiration hervorrufen, pathologisch auch auf anderm Wege, namentlich durch Erkrankungen des Herzens und der Lungen selbst und außerdem reflectorisch von allen möglichen Nervengebieten aus zustande kommen können. Im allgemeinen dürfte bloß die Feststellung von weniger vieldeutigen Symptomen, so namentlich die Constatierung der oben beschriebenen Erscheinungen seitens des Schluckactes und der Kehlkopfinnervation sowie die sonstige Feststellung von Läsionen, welche ihrer Natur und Lage nach den Vagus beteiligt haben können, geeignet sein, um gewisse Veränderungen der Respiration und Circulation auf Lähmungs- und Reizungserscheinungen seitens des Vagus zu beziehen. Am klarsten zu deuten sind jedenfalls die Fälle traumatischer Vaguslähmung.

In betreff der Herzerscheinungen, welche bei unterbrechenden Läsionen eines oder beider Vagi resultieren, lehren besonders die chirurgischen Erfahrungen über Durchschneidung des Vagus bei Operationen und über Zerstörung beider Vagi durch Tumoren, daß einseitige Vaguslähmung die Pulsfrequenz nicht wesentlich zu beeinflussen braucht und daß da, wo der Puls dadurch beschleunigt wird, die Störung sich später wieder vollkommen ausgleichen kann, daß aber beidseitige Vaguslähmung meist dauernde Pulsbeschleunigung bis auf 160 Schläge hervorruft. Herzdehnung wurde bisher als Folge von ein- oder beidseitiger Vaguslähmung beim Menschen nicht beobachtet. Für die oft gemachte Annahme, daß Pulsunregelmäßigkeiten auf lähmende Vagusaffectionen zurückzuführen seien, liegt meist kein Anhaltspunkt vor. Dagegen lehrt die Physiologie, daß Vagusreizung Pulsunregelmäßigkeiten verursachen kann (vgl. S. 153).

In betreff der Diagnose der Ursache von Tachykardie erwähne ich hier die von C. Gerhardt aufgestellte Regel, welche folgendermaßen lautet: „Alles zusammengenommen wird man die meisten nervösen Tachykardien auf Vaguslähmung, diejenigen mit sehr hohen Pulszahlen (über 200) auf Combination von Vaguslähmung mit Sympathicusreizung, wenige vorzugsweise leichtere Formen auf letztere allein zurückführen können.“ Martius bemerkt dazu: „So gefaßt ist diese Regel der Ausdruck bekanntes physiologischer Tatsachen. Durch Reizung des Nervus accelerans des Sympathicus läßt sich bei unvergifteten Tieren eine Beschleunigung der Herzpulsation um 30 bis 70% erzielen, nicht mehr (Aubert). Auch nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung ist bei Säugetieren die Erhöhung der Pulsfrequenz nicht eben groß. Nach v. Bezold kann sie auf 120—180 Schläge steigen. So folgt denn zwanglos: Erhöhung bis auf etwa 120 Schläge (30—70% der Normalzahl): Sympathicusreizung, 120—180 Schläge: Vaguslähmung; darüber hinaus: gemeinsame Wirkung beider Ursachen[1]).“ Auch Nothnagel hat den Versuch gemacht, für die Diagnose der Ursache einer Tachykardie Regeln aufzustellen. Es sagt: „1. Wenn bei paroxysmaler Tachycardie eine sehr hohe Pulsbeschleunigung besteht; wenn die Schlagfolge dabei eine ganz gleichmäßige ist und der Herzimpuls sehr schwach ist; wenn anderweitige Symptome fehlen oder nur solcher

[1]) Martius, Tachykardie, Stuttgart, Enke 1895.

Art vorhanden sind beziehungsweise sich erst entwickeln, daß dieselben als Folgeerscheinungen der unvollkommenen Herzentleerung angesehen werden; endlich wenn gar direct eine Lähmung anderer im Vagus verlaufender Nervenbahnen gleichzeitig mit besteht, dann kann man als Ursache im speciellen Falle eine Vaguslähmung annehmen. 2. Wenn im tachykardischen Anfall der Herzimpuls kräftig ist, wenn die peripheren Arterien dabei gut gefüllt und gespannt sind (was aber nicht notwendig so sein muß), wenn ausgesprochene andere Reizerscheinungen seitens vasomotorischer Nervenbahnen im Anfalle auftreten, dann ist die Annahme eines Erregungszustandes der beschleunigenden Nerven (Sympathicus) gerechtfertigt."

Martius wendet sich jedoch gegen den Mißbrauch der Annahme von Vaguslähmung oder Sympathicusreizung zur Erklärung von Tachykardien. Er nimmt an, daß für das gut charakterisierte Krankheitsbild der paroxysmalen Tachykardie weder die Annahme von Vaguslähmung noch die einer Sympathicusreizung zutrifft, sondern daß es sich dabei um eine anfallsweise acute Herzinsufficienz mit Herzerweiterung handelt, zu der die Tachykardie als secundäres Symptom von wahrscheinlich compensatorischer Bedeutung sich hinzugesellt. Allein auch diese Ansicht von Martius erscheint mir nicht hinlänglich begründet. Die Erscheinungen der Herzinsufficienz treten gerade bei der paroxysmalen Tachykardie so in den Hintergrund, daß man über die Annahme einer epileptoiden Entladung im Bereiche der Beschleunigungsnerven des Herzens, welche positiv „chronotrop" (Engelmann) wirkt, in manchen Fällen nicht wegkommt. In anderen Fällen handelt es sich dagegen bei dem Symptomenbild der paroxysmalen Tachykardie wahrscheinlich um gehäufte sich regelmäßig folgende Extrasystolen (vgl. S. 99).

Über das Verhalten der Atmung bei Vaguslähmung finden sich in der Literatur wenig verwertbare Angaben. Nach den physiologischen Experimenten liegt es nahe, anzunehmen, daß auch hier, ähnlich wie für das Herz, bloß beidseitige Läsionen schwere Störungen machen. Bemerkenswert ist die Angabe Edingers, daß Vaguslähmung mit Lungenblähung und infolgedessen mit Dyspnöe verbunden sein kann. Das Auftreten von Vaguspneumonie ist, wie wir (S. 1196) sahen, wesentlich abhängig von dem mangelhaften Kehlkopfverschluß und somit bloß ein indirectes Lungensymptom der Vaguslähmung.

In betreff der Störungen der Magen- und Darmfunctionen infolge von Vaguslähmung ist beim Menschen noch wenig bekannt. Nur das scheint festzustehen, daß einseitige Vaguslähmungen diese Functionen nicht merkbar beeinflussen.

Endlich ist noch zu besprechen die Symptomatologie der Erkrankungen des sogenannten äußeren Accessoriusastes, der den Sternocleidomastoideus und Cucullaris innerviert. Einseitige Lähmung des Sternocleidomastoideus bedingt eine mäßige Drehung des Kopfes nach der gelähmten Seite hin, bei welcher das Kinn durch die Wirkung des Antagonisten leicht erhoben wird. Dabei ist die Drehung des Kopfes nach der gesunden Seite zwar schwächer als normal, aber nicht aufgehoben, weil dieselbe nicht ausschließlich durch den Sternocleidomastoideus, sondern außerdem durch die tiefen Nackenmuskeln, insbesondere den Obliquus capitis inferior und Splenius der andern Seite ausgeführt wird. Auf einem einseitigen Reizzustande der zum Sternocleidomastoideus führenden Accessoriusinnervation beruht zum Teil der klonische und tonische Halstic (Kopfdrehkrampf, Tic rotatoire, Caput obstipum spasticum). Jedoch beweisen hier die mangelhaften therapeutischen Erfolge der sich auf den Sternocleidomastoideus beschränkenden Myotomien und die sehr viel besseren Resultate, welche bei gleichzeitiger Durchschneidung des entgegengesetzten Splenius und Obliquus cap. inferior erzielt werden, daß der Name Accessoriuskrampf für diese Zustände nicht gerechtfertigt ist, daß es sich dabei vielmehr um den Krampf eines centralen ausgedehnteren Innervationsgebietes functionell zusammengehöriger Muskeln handelt. Es entspricht dies der modernen Begriffsbestimmung des Tics, wonach es sich dabei handelt um Automatismen, welche aus coordinierten Willkürbewegungen hervorgegangen sind. Die Symptome

einseitiger Lähmung des Cucullaris sind verschieden, je nachdem der ganze Muskel oder nur einzelne Portionen desselben von der Lähmung betroffen sind. Bei vollständiger Lähmung steht die betreffende Schulter tiefer, das Schulterblatt ist nach vorn und außen gerutscht und der innere Schulterblattrand steht schief von unten und innen nach außen und oben. Die Hebung des Armes ist etwas behindert, aber lange nicht so stark wie bei der Serratuslähmung. Die eben beschriebene Drehstellung des Schulterblattes, wobei der innere Rand mit seiner oberen Hälfte nach außen sinkt (Mouvement de bascule, Duchenne), ist gebunden an die Lähmung des mittleren Teiles des Cucullaris, der Acromialportion. Nach Schlodtmann soll dieses Bündel verschont bleiben, wenn der Accessorius an seinem Ursprung durchbrochen ist, da dasselbe ganz oder teilweise durch den Plexus cervicalis innerviert wird. Über diesen Punkt sowie darüber, inwieweit die Cervicalnerven auch an der Innervation anderer Teile des Cucullaris beteiligt sind, sind die Acten noch nicht geschlossen. Bemerkenswert ist, daß bei der juvenilen Muskelatrophie das claviculare Bündel des Cucullaris, das hauptsächlich respiratorische Functionen hat, am längsten verschont wird, so daß Duchenne dasselbe als ultimum moriens des Muskels bezeichnet. In betreff des analogen Verhaltens dieses Bündels bei der Hemiplegie infolge seiner beidseitigen Innervation vgl. S. 1196.

XII. Hirnnerv: Hypoglossus.

Der Hypoglossus ist der Bewegungsnerv der Zunge und hat demnach wichtige Functionen beim Kauen, Schlucken, namentlich aber beim Sprechen.

Man lasse zur Prüfung des Hypoglossus zunächst grobe Zungenbewegungen ausführen und beobachte, ob dieselben nach beiden Seiten hin gleichmäßig erfolgen. Man beobachte auch das Verhalten der Patienten beim Kauen und Schlucken. Bei einseitiger Hypoglossuslähmung oder -parese weicht die Zunge beim Vorstrecken nach der gelähmten Seite ab, da für die Richtung der Zunge hauptsächlich der Musculus genioglossus maßgebend ist, welcher durch seine Action die Zunge auf seiner Seite aus der Mundhöhle herausschieben soll. Fällt die Tätigkeit des einen Genioglossus weg oder ist dieselbe geschwächt, so überwiegt die vorschiebende Wirkung des Genioglossus der entgegengesetzten Seite, so daß die Zungenspitze nach der gelähmten Seite abweichen muß.

Davon, daß hier der Genioglossus im Spiele ist, kann man sich bei einseitiger Hypoglossuslähmung zuweilen durch Besichtigung der zurückgezogenen, ruhig auf dem Mundboden liegenden Zunge überzeugen. In dieser Stellung kann die Zunge im Gegensatze zu ihrem Verhalten beim Herausstrecken infolge der überwiegenden Action der Muskeln der gesunden Seite mit der Spitze nach der gesunden Seite abweichen. Die Lähmung des Genioglossus äußert sich an der im Innern des Mundes liegenden Zunge in einer stärkeren Wölbung des Zungenrückens auf der gelähmten Seite, bedingt dadurch, daß der Zug des Genioglossus nach vorn aufgehört hat.

Die Functionsstörung ist bei einseitiger Hypoglossuslähmung nicht immer hochgradig. Sowohl das Kauen als das Schlucken und selbst die Sprache kann dabei, besonders nach einiger Übung, noch ziemlich gut vor sich gehen.

Die erkrankte Zungenhälfte ist bei älteren peripheren Lähmungen des Hypoglossus gegenüber der gesunden schlaff, dünn und runzelig. Sie zeigt oft fibrilläre Zuckungen in Form eines eigentümlichen peristaltischen Flimmerns. Dieses Flimmern erfährt durch elektrische Reizung des Nervus lingualis (Chordafasern) oft eine so erhebliche Verstärkung, daß eine wirkliche Bewegung der Zunge zustande kommt (pseudomotorische Wirkung, Heidenhain). Die Zunge ist auf der gelähmten Seite häufig stärker belegt als auf der gesunden.

Bei doppelseitiger Hypoglossuslähmung ist natürlich die Functionsstörung eine hochgradige. Die Zunge liegt schlaff auf dem Boden der Mundhöhle und kann gar nicht mehr herausgestreckt, überhaupt nicht mehr oder bloß ganz unvollständig bewegt werden. Die Sprache wird unverständlich, das Einspeicheln der Speisen, das Kauen und Schlucken wird schließlich unmöglich und da auch der Speichel nicht geschluckt werden kann, so sind die Kranken genötigt, ihn häufig herauszuspucken.

Bei peripherer Hypoglossuslähmung sind häufig auch die von dem Ramus descendens hypoglossi innervierten Unterzungenbeinmuskeln mitbeteiligt (M. sternothyreoideus, thyreohyoideus, sternohyoideus und unterer Bauch des M. omohyoideus). Die Fasern für diese Muskeln entstammen aus der zweiten und dritten Cervicalnervenwurzel. Sie mischen sich teils dem Stamm des Nervus hypoglossus bei, um denselben nachher als Ramus descendens wieder zu verlassen, zum Teil schließen sie sich weiter unten an den letzteren an. Aus der Constatierung der Mitbeteiligung dieser Muskeln an der Zungenlähmung ergibt sich somit der Schluß, daß die Läsion im Hypoglossusstamm unterhalb der Anastomose mit den oberen Cervicalnerven sitzt. Die Lähmung der Unterzungenbeinmuskeln kennzeichnet sich durch Atrophie der Muskulatur über dem Schildknorpel und durch deutlicheres Hervortreten des letzteren sowie (bei einseitiger Lähmung) durch seitliche Verschiebung des Kehlkopfes beim Schlucken. Unter Umständen kann der Nachweis ihrer Lähmung durch die elektrische Untersuchung erbracht werden. (Mot. Punkte vgl. S. 1126, Fig. 318.)

Die elektrische Prüfung der Zunge selbst wird in der gewöhnlichen Weise nach S. 1122 ff. ausgeführt. Der motorische Punkt des Hypoglossus liegt dicht hinter und über dem Zungenbeinhorn (vgl. Fig. 318, S. 1126). Der Nerv kann dort von außen nicht constant, aber doch bei manchen Personen durch tiefes Eindrücken einer feinen Elektrode isoliert gereizt werden.

Der Hypoglossus jeder Seite wird von beiden Hemisphären aus innerviert und man hat deshalb bei einseitigen Großhirnherden, welche zur Hemiplegie führen, keine erheblichen Lähmungserscheinungen von seiten des gekreuzten Hypoglossus zu erwarten. Es gilt hier dasselbe, wie für das Verhalten der oberen Facialisäste bei der Hemiplegie respective bei der centralen Facialislähmung (vgl. S. 1180). Immerhin macht sich ein gekreuzter Einfluß darin geltend, daß zum Bilde der gewöhnlichen Hemiplegie eine mehr oder weniger deutliche Abweichung der Zunge nach der gelähmten Seite gehört, was wie erwähnt auf einer Schwäche des Genioglossus der gelähmten Seite beruht. Diese Abweichung der Zunge bei Hemiplegien geht gewöhnlich der bestehenden Facialislähmung parallel und wurde deshalb früher auf den Facialis zurückgeführt. Es ist diese Auffassung jedoch nicht richtig und das Zusammenvorkommen der centralen Facialislähmung und Hypoglossusparese hat seinen Grund darin, daß die centrale Bahn und auch die corticalen Centren dieser Nerven in unmittelbarer Nähe zueinander liegen. Zu einer Erschwerung des Kauens, Schluckens und Sprechens kommt es gewöhnlich infolge dieser hemiplegischen Hypoglossusparese nicht oder doch bloß vorübergehend.

II. Die Charaktere der cerebralen motorischen Hemiplegie. Pseudobulbäre Symptome.

Es wurde in den bisherigen Auseinandersetzungen (vgl. das Schema Fig. 330, S. 1158) betont, daß die meisten motorischen Hirnnerven in der Weise durch beide Hemisphären innerviert werden, daß sie durch einseitige Hemisphärenherde, welche eine Hemiplegie der Extremitäten bedingen, keine ausgesprochene gekreuzte Lähmung erfahren. Dies gilt, wie wir sahen, insbesondere von den Augenmuskelnerven (mit Ausnahme der conjugierten Bahn für die Seitwärtsbewegung), vom motorischen Trigeminus, vom motorischen Glossopharyngeus, vom Vagus und den meisten Fasern des

Accessorius, namentlich den Stimmbandfasern und den Fasern für den Sternocleidomastoideus. In geringerem Grade werden, wie oben auseinandergesetzt wurde, durch einseitige Hemisphärenherde gekreuzt betroffen: der obere Ast des Facialis, der Hypoglossus (Genioglossus), die Fasern für den Cucullaris, mit Ausnahme der Fasern der Clavicularportion, welche intact bleiben. Stark betroffen werden dagegen die Fasern des unteren Facialisastes, weil dieselben vorwiegend gekreuzt innerviert werden. Deshalb gehört zum typischen Bilde der cerebralen Hemiplegie zwar eine ausgesprochene Lähmung des unteren Facialisastes, dagegen kommen bei derselben nur unerhebliche und partielle Lähmungserscheinungen seitens anderer motorischer Hirnnerven vor.

In ähnlicher Weise zeigen bei der Hemiplegie auch die offenbar beidseitig innervierten Muskeln der Atmung und der Bauchpresse auf der gelähmten Seite bloß eine leicht übersehbare Schwäche.

Daß in allen diesen Fällen der einseitige Hemisphärenherd doch wohl einen doppelseitigen Innervationsdefect bedingt, der aber der Untersuchung deshalb entgeht, weil doppelseitige Lähmungserscheinungen mäßigen Grades sehr schwer objectiv feststellbar sind, wurde auf S. 1158 für die Augenmuskeln angeführt. Es gilt dies in gleicher Weise auch für die übrigen beidseitig innervierten Muskelgebiete.

Erst in neuerer Zeit ist die motorische Hemiplegie auch in betreff der dabei beobachteten stärkeren oder schwächeren Beteiligung der einzelnen Extremitätenmuskeln durch Wernicke[1]) und Mann[2]) einer genaueren Analyse unterzogen worden. Es hat sich dabei ergeben, daß zunächst, wie schon lange bekannt, das Bein stets weniger stark als der Arm und die proximalen Teile weniger stark als die distalen befallen werden und daß sich in betreff des Grades der Beteiligung der einzelnen Muskelgruppen für Arm und Bein folgende Regeln aufstellen lassen:

Arm[1]): Am stärksten, bei leichteren und abklingenden Lähmungen oft ausschließlich gestört ist nach Wernicke in allen Gelenken die Streckung (Ellbogen, Handgelenk, Fingergelenke), die Supination der Hand und die Ad- und Abduction und Opposition des Daumens sowie das Spreizen der Finger, während alle anderen, speciell die Beugebewegungen, weniger betroffen zu sein pflegen. Die Stellung des gelähmten Armes ist deshalb im allgemeinen eine in allen Gelenken gebeugte und leicht pronierte.

Bein[3]): Am stärksten, bei leichteren und abklingenden Erkrankungen ausschließlich gelähmt sind nach Mann alle beim Gehen das Bein verkürzenden Muskeln, also diejenigen, welche das Vorsetzen des Beines beim Gehen besorgen und somit beim ersten Tempo des Ganges tätig sind. Weniger und in den leichteren Fällen gar nicht gelähmt sind dagegen die für das Gehen wichtigeren Muskeln, welche das Bein verlängern und dadurch den Körper beim Gehen nach vorn schieben. Stark gelähmt sind also die Beuger des Ober- und Unterschenkels, Ileopsoas, Gracilis, Sartorius und die Dorsalflexoren des Fußes, nämlich Tibialis anticus und Extensor digitorum communis. Der lange Bicepskopf und die Semimuskeln sind, obschon sie als Beuger des Unterschenkels wirken können, bei der Hemiplegie wenig gelähmt, ohne daß dies jener Regel widerspricht, weil sie beim Gehen wegen ihrer streckenden Wirkung auf das Hüftgelenk nicht als Beuger des Unterschenkels, sondern als Strecker des Oberschenkels, als Verlängerer des Beines, in Betracht kommen. Ebenso wirkt der Gastrocnemius beim Gehen nicht als Beuger des Unterschenkels, sondern als Strecker des Fußes, er verhält sich also entsprechend jener Regel als Strecker respective als Verlängerer des Beines und bleibt verhältnismäßig frei bei der Hemiplegie. Es sei noch bemerkt, daß die Beugung des Oberschenkels bei der Hemiplegie oft weniger betroffen gefunden wird, als man nach der Mannschen Regel glauben sollte, weil neben dem Ileopsoas der als Strecker besser erhaltene Quadriceps bei dieser Bewegung mithilft.

Zur Erklärung dieser eigentümlichen Ausbreitungsverhältnisse der motorischen Lähmung bei der Hemiplegie (es gelten die angeführten Regeln in ganz gleicher Weise für die cerebrale wie für die spinale Hemiplegie [vgl. S. 1243 ff.]) liegt es nahe anzunehmen, daß die schwerer gelähmten Muskeln ähnlich wie der untere Ast des Facialis vorwiegend gekreuzt, d. h. von der entgegengesetzten Hirnhemisphäre aus innerviert werden, während die Muskelgruppen, welche bei der Hemiplegie gewöhnlich weniger betroffen sind, ähnlich dem oberen Aste des Facialis und den meisten übrigen motorischen Hirnnerven beidseitig innerviert werden, so daß für sie der Ausfall der gekreuzten

---

[1]) Wernicke, Berl. klin. Wochenschr., 1889, S. 45, und Lehrbuch der Gehirnkrankheiten, 1881, Cassel, Fischer.

[2]) Mann, Volksmanns Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge, Nr. 132, Leipzig 1895, und D. Zeitschr. für Nervenheilkunde 1896, Bd. X, H. 1 und 2, S. 1.

[3]) Siehe die zweite Anmerkung auf voriger Seite.

Bahn wohl Schwäche, aber keine gekreuzte hochgradige Lähmung bedingen kann. Mit dieser Annahme von der doppelseitigen Innervation stimmen vollkommen überein die Angaben von Pitres und Dignat[1]), welche bei cerebralen Hemiplegien eine Abnahme der Kraft auch am „gesunden" Bein um 50% am gesunden Arm um 38% fanden. Die sogenannten Hemiplegien sind also in strengem Sinne des Wortes gar nicht Hemiplegien, sondern Paraplegien mit vorwiegend gekreuzter Lähmung.

Die auffällige Tatsache, daß auch bei Rückenmarksläsionen, welche die motorische Leitung auf beiden Seiten partiell unterbrechen (unvollständige Querläsionen, motorische Systemerkrankungen) die von Mann aufgestellte Regel in betreff des Verhaltens der Verlängerer und der Verkürzer des Beines häufig zum Ausdrucke kommt, läßt sich freilich nur durch die weitere Annahme erklären, daß die Verlängerer, abgesehen von der beidseitigen Innervation, auch sonst günstigere Innervationsverhältnisse darbieten, z. B. vielleicht durch größere Faserzahl ihrer Leitungsbahnen oder durch bessere Anspruchsfähigkeit. Bei der Annahme, daß diese Eigentümlichkeit der beidseitig innervierten Muskelgebiete auch die peripheren Neurone betrifft, würde dies eine bessere Innervation auch der spinalen Reflexe respective des Tonus dieser Muskelgebiete bedeuten. Es könnte dies dann neben der auf S. 1065 gegebenen Erklärung für die Deutung der Tatsache benutzt werden, daß die weniger gelähmte und wahrscheinlich beidseitig innervierten Muskelgebiete, am Arm die Beuger, am Bein die Strecker, bei den hemiplegischen Contracturen die Oberhand behalten.

Sehr eigentümliche Erscheinungen seitens der motorischen Hirnnerven entstehen infolge ihrer doppelseitigen Innervation bei beidseitigen Hemisphärenherden. Jeder dieser Herde erzeugt, da wo er Fasern für beide Seiten betrifft, ein beidseitiges Deficit der Innervationen, welches bei einseitigem Herde durch die andere Hemisphäre gedeckt wird. Bei beidseitigen Herden fehlt dagegen natürlich eine Deckung. Ein Blick auf die Fig. 330, S. 1158 (unter Voraussetzung der gleichzeitigen Existenz der Herde x und z), macht dies klar. Infolgedessen können doppelseitige Hemisphärenherde, wenn sie überhaupt die motorische Faserung betreffen, durch Summation ausgesprochene doppelseitige Lähmungen selbst solcher motorischer Hirnnerven machen, welche einseitig aus den besprochenen Gründen nie erheblich gelähmt werden. Das Symptomenbild hat in diesen Fällen, insofern bulbäre Nerven, wie motorischer Trigeminus, Accessorius, Hypoglossus, und oberer Ast des Facialis, ergriffen werden, große Ähnlichkeit mit Lähmungen, welche von den Kernregionen der Medulla oblongata und des Pons ausgehen, und man spricht deshalb bei diesen bilateralen Summationen hemiplegischer Defecte motorischer Hirnnerven von pseudobulbären Symptomen. Pseudobulbäre Symptome können sowohl durch zwei gleichzeitig einsetzende Hemisphärenherde bedingt sein als auch dadurch, daß zu einem alten Hemiplegieherd, welcher in der einen Hemisphäre zwar die Fasern für die genannten Nerven durchbricht, aber dennoch aus den bekannten Gründen keine Symptome machte, später ein anderseitiger Herd hinzutritt, wodurch die Erscheinungen manifest werden.

In ähnlicher Weise lehrt die Erfahrung, in völliger Übereinstimmung mit der Theorie der doppelseitigen Innervation, daß Patienten, welche von einer Hemiplegie der Extremitäten geringe Reste zurückbehalten haben, sobald zu der ersten Hemiplegie eine Hemiplegie der andern Seite tritt, auch auf der zuerst erkrankten Seite nun viel schwerer gelähmt werden, weil jetzt der deckende Einfluß der anderen Hemisphäre wegfällt.

III. Über cerebrale Sensibilitätsstörungen.

Die sensible Bahn kann im Hirne an sehr verschiedenen Stellen von Lähmung betroffen werden, so daß das Bild mehr oder weniger deutlicher halbseitiger Sensibilitätsstörungen entsteht. Jedoch verläuft ein Teil der sensiblen Bahn in ihrem cerebralen Teil so sehr auseinandergesplittert, daß bei starken Sensibilitätsstörungen unter der Voraussetzung einer Läsion von beschränkter Ausdehnung nur wenige Stellen des Gehirnes für die Localisation in Betracht kommen. Diese Stellen gehören ausschließlich dem compacten Teile der sensiblen Bahn an, welcher durch die Schleife gebildet wird. Die der Sensibilität dienenden Schleifenfasern entspringen aus dem Kern des zarten und Keilstranges in der Medulla oblongata und begeben sich dann, in der sogenannten Schleifenkreuzung sich teilweise kreuzend, immer in der sogenannten Schleifenschicht bleibend, die man überall auf Querschnitten des Hirnstammes leicht erkennen kann, bis zu dem ventralen Kern des Sehhügels, von wo die Stabkranzstrahlung des Sehhügels durch den hintersten Teil der inneren Kapsel (vgl. Fig. 344, S. 1211) die Verbindung mit dem

---

[1]) Citiert nach Pierre Marie, Leçons sur les maladies de la mœlle 1892, S. 26.

Parietallappen und den motorischen Regionen des Gehirnes vermittelt [1]). Hemianästhesie kann somit beobachtet werden bei Läsionen des medialen Teiles des verlängerten Markes, bei Läsionen der Brücke, wenn die Schleifenschicht beteiligt ist, bei Läsionen der Hirnschenkelhaube, wenn die Läsion das zwischen rotem Kern und Substantia nigra liegende Schleifengebiet betrifft, bei Läsion der Regio subthalamica und des daran grenzenden hinteren Teiles der inneren Kapsel (vgl. Fig. 344, S. 1211) bei Läsion der Stabkrankfasern des Sehhügels, bei ausgedehnten Läsionen des Parietallappens (besonders des Unterscheitelläppchens) sowie der Centralwindungen.

Weitaus am häufigsten beruht die cerebrale Hemianästhesie auf einer Läsion des hintersten Teiles der inneren Kapsel. Leichtere sensible Störungen können entsprechend der Aufsplitterung desjenigen Teiles der sensiblen Bahn, welcher nicht in der Schleife enthalten ist, von den verschiedensten Stellen des Gehirnes ausgelöst werden, jedoch ist darüber sehr wenig Typisches bekannt.

Charaktere der anatomisch bedingten cerebralen Hemianästhesie und ihre Unterschiede von der hysterischen Hemianästhesie und von der spinalen Hemianästhesie.

Die anatomisch bedingte cerebrale Hemianästhesie charakterisiert sich dadurch, daß sie wesentlich bloß die spinale Sensibilitätsbahn mit Einschluß des Hautgebietes des Trigeminus, in manchen Fällen freilich gleichzeitig auch die Opticusbahn und seltener die Acusticusbahn betrifft. Eine Mitbeteiligung der Opticusbahn kommt dann zustande, wenn der Krankheitsherd neben der sensiblen Faserung in der Gegend des hinteren Teiles der inneren Kapsel oder des Stabkranzes des Thalamus auch noch die ganz in der Nähe der Regio subthalamica verlaufende Sehstrahlung (vgl. Fig. 344, S. 1211) von den primären Opticuscentren, nämlich dem Pulvinar und dem Corpus geniculatum externum zur Hirnrinde oder die beiden zuletzt erwähnten primären Opticuscentren selbst mitbetrifft. Der Acusticus ist mitbeteiligt, wenn der Herd die vom Corpus geniculatum internum des hinteren Zweihügels zum Schläfenlappen ziehende Hörstrahlung (vgl. Fig. 344, S. 1211 und Fig. 359, S. 1232) oder das Corpus geniculatum internum oder den hinteren Zweihügel selbst beteiligt. Die bei der cerebralen anatomisch bedingten Hemianästhesie vorkommende Störung des Opticus ist stets hemiopischer Natur, indem die der Seite des Herdes gleichnamigen Netzhauthälften vom Sehcentrum abgeschnitten werden. Die Hörstörung besteht bloß in einer Herabsetzung, nie in einer Vernichtung des Gehöres auf der dem Herd entgegengesetzten Seite, indem jeder Acusticus mit beiden Schläfenlappen in Verbindung steht (vgl. die schematische auch für den Acusticus geltende Fig. 330. S. 1158). Geruch und Geschmack bleiben bei der anatomisch bedingten cerebralen Herdhemianästhesie wohl immer intact, teils weil die Läsion den betreffenden Fasern nicht nahe zu kommen braucht, teils weil die Geschmacks- und Geruchsfasern jeder Seite mit beiden Hemisphären in Verbindung stehen und nicht compact verlaufen, so daß sie durch einen umschriebenen Herd nicht leicht zerstört werden können. Im übrigen charakterisiert sich das Bild der cerebralen anatomisch bedingten Hemianästhesie, das am häufigsten von der inneren Kapsel her ausgelöst wird, das aber, wie wir sahen, auch von anderen Stellen der Schleifenbahn her zustande kommen kann, dadurch, daß die Hemianästhesie alle Empfindungsqualitäten, Berührungs-, Druck-, Schmerz-, Temperaturempfindung, Knochensensibilität, Sensibilität für Lage- und passive Bewegungen der Extremitäten und stereognostische Sensibilität betreffen kann, sie aber meist bloß sehr unvollständig betrifft. Am ausgesprochensten gestört, zuweilen vollständig erloschen, ist die Sensibilität für die Lage und diejenige für die passiven Bewegungen der Extremitäten sowie für das stereognostische Erkennen von Gegenständen, während Berührungsempfindung, Schmerzempfindung und Temperaturempfindung gewöhnlich bloß herabgesetzt sind. Die Störung ist meist an den Enden der Extremitäten am stärksten ausgesprochen, wahrscheinlich weil diese Region am ausschließlichsten von der gekreuzten Hemisphäre aus innerviert wird, während an den näher am Rumpfe liegenden Teilen wahrscheinlich beide Hemisphären zusammen die sensible Innervation besorgen. Bei Sitz der die Hemianästhesie bedingten Ursache im Pons oder dem obersten Teile der Medulla oblongata kann eine sogenannte alternierende Hemianästhesie zustande kommen, indem der sensible Trigeminus, unterhalb seiner Kreuzung betroffen, auf der entgegengesetzten Seite gelähmt erscheint wie die Extremitäten. Die Hemianästhesie der Haut greift häufig über die Mittellinie des Körpers

[1]) Der cerebrale Verlauf der für die Physiologie und Pathologie des Rückenmarkes neben den Hintersträngen wichtigsten Teiles der sensiblen Faserung, welcher in den Vorderseitensträngen des Rückenmarkes verläuft (vgl. Fig. 371 und 372, S. 1262), ist noch nicht bekannt. Die klinischen Erfahrungen lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß auch dieser Teil der sensiblen Bahn sich wenigstens zum Teil der Schleife anschließt.

etwas auf die andere Seite über, weil die peripheren sensiblen Fasern in der Haut mit ihren Endverzweigungen die Mittellinie überschreiten.

Da die cerebrale Hemianästhesie gekreuzt ist, d. h. auf der dem Herd entgegengesetzten Seite des Körpers sich vorfindet, so muß angenommen werden, daß die Sensibilität der einen Körperhälfte vorwiegend in der entgegengesetzten Hirnhälfte vertreten ist, und da die Hypothese einer dreifachen Kreuzung unwahrscheinlich ist, so liegt die Annahme sehr nahe, daß die cerebrale Kreuzung, welche hauptsächlich jedenfalls in der sogenannten Schleifenkreuzung stattfindet, die im Rückenmark stattfindende Kreuzung der sensiblen Bahn (vgl. Fig. 364, S. 1247) bloß in der Weise ergänzt, daß sich im Hirne noch der größte Teil der im Rückenmark ungekreuzt gebliebenen Fasern kreuzt. Mit anderen Worten: Dasjenige, was sich im Rückenmark kreuzt, kreuzt sich in der Schleifenkreuzung nicht mehr. Damit erklärt sich ohne weiteres, daß für die cerebrale Hemianästhesie die complicierten Verhältnisse der spinalen Hemianästhesie (S. 1243 ff.) dahinfallen.

Es mag endlich noch auf den Unterschied zwischen der soeben beschriebenen anatomisch bedingten cerebralen Hemianästhesie und der hysterischen Hemianästhesie hingewiesen werden. Der Unterschied besteht darin, daß bei der hysterischen Hemianästhesie neben den verschiedenen Qualitäten der Sensibilität der Haut und der tieferen Organe (zuweilen auch der Knochen) sowie der Hautsensibilität des Trigeminus auch die höheren Sinne gewöhnlich mitbetroffen sind, und zwar nicht bloß, wie es zuweilen auch bei der anatomischen cerebralen Hemianästhesie vorkommt, der Opticus und Acusticus, sondern auch Geruchs- und Geschmacksempfindung. Dabei ist die Störung des Opticus nicht eine hemiopische, sondern eine amblyopische, bestehend in Herabsetzung der Sehschärfe und eventuell Einengung und pathologischer Ermüdbarkeit des Gesichtsfeldes auf der hemianästhetischen Seite. Die Störung des Acusticusgebietes kann eine vollständig einseitige Taubheit sein, wie sie bei der anatomischen cerebralen Hemianästhesie (vgl. oben) nicht vorkommt. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Beteiligung der höheren Sinne auch bei der hysterischen Hemianästhesie fehlen kann. Einigermaßen charakteristisch ist es, daß bei der hysterischen Hemianästhesie meist die Schmerzempfindung am stärksten gestört ist. In betreff des verschiedenen Verhaltens des Muskelcontractionsgefühles bei hysterisch und anatomisch bedingten Sensibilitätsstörungen vgl. S. 1090.

Sensibilitätsstörungen bei Rindenläsionen.

Eine besondere Besprechung verdienen noch die Sensibilitätsstörungen bei Läsionen der Hirnrinde, da hierüber widersprechende Angaben existieren. Da die Endstätten der sensiblen Leitung in der Hirnrinde über eine sehr große Fläche ausgebreitet sind, so daß die sensible Faserung viel decentralisierter endigt als die motorische Bahn, so ist es klar, daß im allgemeinen bei localisierten Rindenläsionen die Sensibilitätsstörungen bloß partiell sein können. Am deutlichsten sind sie ausgesprochen bei Läsionen der sogenannten motorischen Region und des Parietallappens. In diesen Gebieten endigt die Thalamusstrahlung, welche die Fasern der Schleife nach der Rinde führt. In diesen beiden Bezirken endigen die sensiblen Fasern verschiedener Qualität wahrscheinlich völlig gemischt, so daß die Ausdehnung eines pathologischen Herdes innerhalb eines bestimmten Localisationsgebietes wahrscheinlich mehr den Grad als die Art der Sensibilitätsstörung beeinflußt. Von praktischer Wichtigkeit ist speciell die Charakterisierung der Sensibilitätsstörungen bei Läsionen der sogenannten motorischen Region, da für die hirnchirurgisch wichtige Localdiagnose dieser Affectionen neben den motorischen Störungen auch die Sensibilitätsstörungen eine große, wenn auch noch etwas umstrittene Rolle spielen. Da ist nun in erster Linie hervorzuheben, daß Sensibilitätsstörungen bei Läsionen der motorischen Region nicht constant beobachtet werden. Es liegt, entsprechend dem soeben Gesagten, nahe, anzunehmen, daß sie fehlen, wenn der Krankheitsherd eine sehr geringe Ausdehnung hat. Bei größeren Krankheitsherden in der motorischen Region sind dagegen wohl Sensibilitätsstörungen, welche die motorische Störung begleiten, die Regel. Diese Störungen sind fast immer am ausgesprochensten, zuweilen auch ausschließlich vorhanden an den distalen Partien der Extremitäten, speciell der Hand, namentlich den Endgliedern der Finger. Diese auch für die cerebralen Hemianästhesien, welche durch weiter unten gelegene Herde bedingt sind, hervorgehobene Eigentümlichkeit (S. 1204) hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß die mehr rumpfwärts gelegenen Extremitätenabschnitte ihre sensiblen Fasern auf beide Hirnhemisphären verteilen. Analoges gilt bekanntlich auch von den motorischen Störungen (vgl. S. 1202). Die corticalen Sensibilitätsstörungen haben im übrigen die Eigentümlichkeit, daß sie viel weniger die sensiblen Einzelqualitäten betreffen, als vielmehr diejenigen sensiblen Functionen, welche auf associativer Verwertung sensibler Einzelimpulse beruhen. So sind gewöhnlich die Schmerz-, Berührungs- und Temperaturenempfindung nur in geringem Grade oder gar nicht gestört. Dagegen findet

man deutliche Störungen der Stereognosie sowie der Wahrnehmung der Lage und passiver Lageveränderungen der Extremitäten, ferner Störungen der Localisation von Berührungs- und Schmerzempfindung. Für die Stereognosie und die Wahrnehmung der Lage und passiver Lageveränderungen der Extremitäten ist dies ohne weiteres verständlich, da diese Wahrnehmungen überhaupt erst in der Hirnrinde auf Grund der anlangenden Empfindungselemente ausgearbeitet werden, aber auch für die Localisation der Empfindungen gilt bei näherer Überlegung dasselbe. Denn wenn auch die Localisation der Empfindungen in erster Linie abhängig ist von der getrennten Leitung der einzelnen sensiblen Eindrücke, so ist doch die Verwertung der localisierten Erregung der Hirnrinde zum Zwecke der Localisation in Wirklichkeit, wie sich gerade aus diesen klinischen Tatsachen ergibt, schon eine complicierte, auf dem Associationswege durch den Mechanismus der Schlußfolgerung zustande kommende Function, die also auch bei relativ gutem Erhaltensein der elementaren Empfindungen gestört werden kann.

IV. Über den Schwindel.

Unter Schwindel versteht man eine eigentümliche krankhafte Erscheinung, welche in der Neuropathologie eine große Rolle spielt und symptomatologisch sich charakterisiert als eine Unsicherheit der Beurteilung der eigenen Lage im Raume, verbunden mit dem physiologisch damit associierten Unlustgefühl des gestörten Gleichgewichtes und in den schwereren Fällen auch mit der bekannten motorischen Störung der Gleichgewichtserhaltung. Weitere physiologische Folgeerscheinungen des Schwindels sind Scheinbewegungen der Objecte[1]), welche sich hauptsächlich auf die Wahrnehmungen des Gesichtssinnes beziehen (Drehschwindel), aber auch andere Sinneswahrnehmungen, insbesondere das Gefühl der Berührung zwischen Fußsohlen und Boden betreffen können (scheinbares Schwanken des Bodens). Entferntere Folgeerscheinungen, welche auf dem Wege der Irradiation oder des Reflexes beim Schwindel zustande kommen, sind Übligkeit und Erbrechen, Ohnmachtsgefühl, Herzklopfen und sogar Bewußtseinsverlust.

Pathogenese und klinische Bedeutung des Schwindels.

Die Genese des Schwindels ist in vielen Fällen auf die Function der halbzirkelförmigen Canäle des Labyrinthes zurückzuführen. Es kann gegenwärtig wohl als festgestellt betrachtet werden, daß die Function dieser Gebilde darin besteht, daß sie uns auf der sensiblen Bahn des Nervus vestibuli, der sich in ihnen ausbreitet, jederzeit auch ohne Mitwirkung der übrigen Sinnesnerven genauen Aufschluß über die Lage unseres Körpers im Raum geben. Die Wahrnehmung, die Erhaltung und das Gefühl des Gleichgewichtes sind bloß besondere Fälle, gewissermaßen Nutzanwendungen dieser Function und ich halte es deßhalb nicht für gerechtfertigt, den Apparat der halbzirkelförmigen Canäle als den Apparat eines besonderen „Gleichgewichtssinnes" oder eines „statischen Sinnes" aufzufassen. Richtiger erscheint die Bezeichnung der halbzirkelförmigen Canäle als eines Raumsinnapparates. Ebensowenig geht es an, das Kleinhirn, daß durch seine Beziehung zum Nervus vestibuli die erste Centralstation für die von den halbzirkelförmigen Canälen kommenden Erregungen ist, einfach als Gleichgewichtsorgan zu bezeichnen. Die Gleichgewichtsfunction des Kleinhirnes ist nur ein bestimmter Teil, wiederum gewissermaßen ein besonderer Fall seiner Functionen. Das Kleinhirn dient vielmehr ganz allgemein der Orientierung im Raume und der Anpassung der motorischen Innervation an die Lage des Körpers im Raume, indem es als erste Centralstation die diesen Zwecken dienenden sensiblen Erregungen des Nervus vestibuli, der Kleinhirnseitenstrang- und Gowersschen Bahn aufnimmt und weiter leitet. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier den Mechanismus der eigenartigen und wunderbaren Einrichtung des „Raumsinnapparates" eingehend zu erörtern und es sei nur hervorgehoben, daß die Orientierung der drei halbzirkelförmigen Canäle in den drei Ebenen des Raumes sicherlich mit dieser Function in Beziehung steht in dem Sinne, daß jede Bewegung des Körpers beziehungsweise des Labyrinthes nach den Ebenen der halbzirkelförmigen Canäle sich in drei Componenten zerlegt, von denen jede auf den zugeordneten halbzirkelförmigen Canal respective dessen nervöse Elemente erregend einwirkt. Die Erregung ist wohl zweifellos in letzter Linie hauptsächlich auf Verschiebungen der Endolymphe gegenüber den Wandungen des häutigen Labyrinthes zurückzuführen, welche bei jeder Bewegung infolge der Trägheit bewegter Massen eintreten müssen. Da wir aber auch im Ruhezustande über unsere Lage stets orientiert sind, so muß angenommen werden, daß nicht bloß Verschiebungen der Endolymphe, sondern auch die statischen Druckwirkungen derselben Erregungen schaffen, welche der Raumwahrnehmung dienen. Die bei allen diesen Vorgängen

[1]) Diese können jedoch, wie wir sehen werden (vgl. S. 1207 f.), auch die Ursache des Schwindels sein.

in Betracht kommenden nervösen Erregungen werden alle durch den als Nervus vestibuli bezeichneten Teil des Nervus acusticus zunächst in das Kleinhirn geleitet. Die sich daraus ergebende Doppelfunction des Nervus acusticus läßt den Vorschlag von Ewald gerechtfertigt erscheinen, den Nervus acusticus als Nervus octavus zu bezeichnen, wenn man nicht den Nervus vestibuli zum Rang eines besonderen Hirnnerven erheben will, was aus praktischen Gründen mit Rücksicht auf die eingebürgerte Terminologie der Hirnnerven nicht gut angeht. Das Kleinhirn leitet dann die betreffenden Impulse, möglicherweise umgearbeitet, nach dem Großhirn weiter.

Nach diesen physiologischen Erörterungen ist es verständlich, daß Schwindelgefühl immer dann entsteht, wenn zwischen dem Erregungszustande der halbzirkelförmigen Canäle und der Lage des Körpers respective des Labyrinthes im Raume respective der Angaben der übrigen Sinnesorgane ein Widerspruch existiert. Es entsteht dann eben jene Unsicherheit des Urteiles samt den daraus resultierenden Folgen für die motorische Innervation des Körpers, speciell für die Erhaltung des Gleichgewichtes, den dazu gehörigen Unlustgefühlen und den erwähnten secundären Irradiationen, die wir als Symptome des Schwindels kennen gelernt haben. Hiernach sind die klinischen Vorkommnisse von Schwindelerscheinungen großenteils leicht verständlich.

Schwindel entsteht vor allem bei Affectionen des Labyrinthes, welche durch Lähmung oder Erregung der in den halbzirkelförmigen Canälen enthaltenen Endorgane zu einer unphysiologischen Verteilung der Erregung auf die einzelnen halbzirkelförmigen Canäle und damit zu Urteilstäuschungen in betreff der Lage des Körpers im Raume führen. Der klassische Fall dieser Kategorie ist die eigentliche Menièresche Krankheit, bei welcher durch die heftige und ungleichmäßige pathologische Erregung der halbzirkelförmigen Canäle oder auch durch partielle Lähmung derselben der Schwindel so stark wird, daß der Kranke sich nicht aufrecht halten kann. In manchen dieser Fälle kommt es auch zur plötzlichen völligen Lähmung der Raumwahrnehmung, was zur Folge haben kann, daß gewissermaßen der Faden der Association abreißt und damit Bewußtlosigkeit eintritt. Aber auch die mannigfaltigen Schwindelzustände, die man bei Mittelohraffectionen unschuldigerer Art beobachtet, sind auf Mitbeteiligungen des Labyrinthes vielleicht bloß in Form von Veränderungen des Labyrinthdruckes oder von Circulationsstörungen zurückzuführen. Alle diese Fälle charakterisieren sich als otogen durch die gleichzeitig vorhandenen Störungen der Hörfunction des Acusticus, sei es in Form von Störungen des Hörvermögens, sei es in Form von subjectiven Ohrgeräuschen. Auch hier können sowohl Erregungs- als Lähmungszustände im Bereiche der halbzirkelförmigen Canäle die Erscheinungen des Schwindels hervorrufen, falls die einzelnen Canäle nicht in gleichmäßiger Weise betroffen sind.

Die Schwindelerscheinungen bei Kleinhirnerkrankungen, welche diesen Affectionen ein so charakteristisches Gepräge verleihen, sind offenbar darauf zurückzuführen, daß zwar im Labyrinth die Erregungen der Raumempfindung richtig ausgearbeitet, aber durch Blockierung im Kleinhirne nicht richtig weiter geleitet werden. Die bei diesen Erkrankungen zusammen mit dem Schwindel so häufig beobachtete sogenannte Kleinhirnataxie setzt sich aus zwei Componenten zusammen, deren eine mit dem Raumsinne wohl nichts zu tun hat, sondern mit der durch Luciani nachgewiesenen Störung des Muskeltonus bei Kleinhirnläsionen zusammenhängt, während die andere Componente wohl als motorische Wirkung des Schwindels respective als Folge der mangelhaften Correctur der Bewegungen durch Raumempfindungen zu deuten ist (vgl. S. 1076 f.). Da die Raumempfindungen zwar im Kleinhirne präpariert, aber natürlich erst im Großhirne zu bewußten Empfindungen und Vorstellungen werden, so ist es leicht verständlich, daß von den Hirnaffectionen nicht bloß diejenigen des Kleinhirnes, sondern auch diejenigen des Großhirnes zu Schwindel führen. Die oft außerordentlich große Ähnlichkeit des Symptomenbildes der Stirnhirntumoren mit demjenigen der Kleinhirntumoren weist darauf hin, daß im Stirnhirne Centralstellen liegen, in welchen die der Raumempfindung dienenden Fasern schließlich auf ihrem Wege vom Kleinhirn durch die Bindearme und den roten Kern zusammenstrahlen.

Der Schwindel, welcher bei Circulationsstörungen, Herzkrankheiten, Arteriosklerose, Anämie usw. als functionelles Symptom vorkommt, dürfte wohl auf Erregbarkeitsstörungen oder auf abnorme Erregungen der halbzirkelförmigen Canäle oder der ihnen zugeordneten Centralstellen zurückzuführen sein. Das nämliche gilt von dem neurasthenischen Schwindel.

Für den Schwindel bei Augenmuskellähmungen liegt die Erklärung offenbar darin, daß durch die Augenmuskellähmungen die Projection der Netzhautbilder in den Raum eine falsche wird, wodurch natürlich unter Umständen Störungen der räumlichen Orientierung entstehen können, welche sich in Schwindel äußern. Diese Störungen der räumlichen Orientierung beruhen zum Teil auf dem Zustandekommen von Doppelbildern und zum Teil darauf, daß sich bei den Augenbewegungen die Netzhautbilder in un-

physiologischer Weise, d. h. nicht den motorischen Impulsen entsprechend, verschieben, so daß Scheinbewegungen der Objecte zustande kommen. Bei einseitigen Augenmuskellähmungen kann der Schwindel in verschiedenem Maße unterdrückt werden, je nachdem der betreffende Kranke durch Concentration der Aufmerksamkeit auf das Bild des gesunden Auges von den fehlerhaft projicierten Netzhautbildern des kranken Auges mehr oder weniger zu abstrahieren vermag. Auch bei beidseitigen Augenmuskellähmungen kann der Schwindel dadurch eliminiert werden, daß der Kranke es lernt, den Gesichtssinn für die Bildung der Raumvorstellungen durch einen psychischen Vorgang mehr oder weniger auszuschalten. Jedenfalls aber verschwindet der durch Augenmuskellähmungen bedingte Schwindel durch Verschluß des gelähmten oder eventuell der beiden gelähmten Augen.

Eine besondere, zum Teil auch von den Augen her ausgelöste Art des Schwindels ist der Schwindel, den man bei schneller Rotation des Körpers oder beim plötzlichen Anhalten einer passiven Bewegung, in welcher der Körper begriffen ist, wie beim Anhalten eines Eisenbahnzuges, empfindet. Die Erscheinung des Schwindels bei rascher Drehbewegung des Körpers beruht wahrscheinlich darauf, daß durch die dem Körper erteilte Bewegung eine physiologische Erregung der halbzirkelförmigen Canäle stattfindet, von welcher, wie man sich durch die Beobachtung überzeugen kann, eine reflectorische Erregung der Augenmuskelnerven ausgeht, welche die physiologische, ursprünglich nützliche Bedeutung hat, daß die Augen den äußeren Objecten trotz der Vorwärtsbewegung des Körpers unbewußt folgen. Falls die betreffende Rotationsbewegung eine sehr schnelle ist, so wird, um so mehr als sich der Reiz immer in derselben Richtung summiert, die Erregung der halbzirkelförmigen Canäle so stark, daß die reflectorische Erregung der Augenmuskelnerven wegen ihrer Heftigkeit gewissermaßen über das Ziel hinausschießt, wodurch, da diese Augenbewegungen unbewußt erfolgen, Scheinbewegungen der Objecte entstehen müssen, die sich in Schwindel äußern. Daneben dürfte bei dieser Schwindelform auch die Unmöglichkeit, irgendein Object dauernd zu fixieren, und die Heftigkeit und der rasche Wechsel der Erregung der einzelnen halbzirkelförmigen Canäle an sich zu der Störung der Orientierung im Raume beitragen, die sich als Schwindel äußert. Bei dem Schwindel, der viele Menschen beim plötzlichen Anhalten eines Eisenbahnzuges befällt, dürfte es sich darum handeln, daß die unbewußten, reflectorisch von den halbzirkelförmigen Canälen ausgelösten Bewegungen der Augen etwas länger anhalten als die Bewegung des Zuges, wodurch wiederum Scheinbewegungen der Objecte und somit Schwindelerscheinungen entstehen.

Der Bergschwindel oder Höhenschwindel ist zum Teil kein eigentlicher Schwindel, sondern eine Furchtempfindung, zum andern Teile wahrscheinlich ein Augenschwindel, welcher darauf beruht, daß durch die lebhafte Vorstellung des Fallens die der Raumvorstellung dienenden nervösen Apparate in einer der Wirklichkeit nicht entsprechenden Weise durch Autosuggestion innerviert werden, so daß eine Störung der Orientierung im Raum entstehen muß.

Ähnlich ist auch der Platzschwindel aufzufassen, welcher durch einen analogen Mechanismus psychogen respective durch Autosuggestion aus der Platzangst hervorgeht.

Die Seekrankheit ist wahrscheinlich nichts anderes als ein heftiger Schwindel mit zahlreichen Irradiationen (auf das Brechcentrum usw.), bedingt durch unphysiologische Erregung der halbzirkelförmigen Canäle infolge der Schwankungen des Schiffes. Eine große Rolle spielt bei der Seekrankheit in erster Linie der Augenschwindel, welcher in analoger Weise vom Labyrinthe aus zustande kommt, wie bei Rotationsbewegungen des Körpers oder beim plötzlichen Anhalten eines Eisenbahnzuges (vgl. oben), wie aus der Tatsache erhellt, daß ein großer Teil der Erscheinungen der Seekrankheit beim Augenschluß verschwindet. Jedoch dürfte auch die rasch wechselnde, heftige Erregung der halbzirkelförmigen Canäle, der die Psyche und die Äquilibrierungsbewegungen des Körpers nicht zu folgen vermögen, an sich einen Teil der Krankheitserscheinungen bedingen, da dieselben beim Augenschluß keineswegs vollständig verschwinden. Die Schwindelerscheinungen sind bei der Seekrankheit deshalb besonders heftig, so daß das Resultat eine wirkliche „Krankheit“ ist, weil die erregenden Impulse stets fort, und zwar in nicht vorauszusehender Weise wechseln.

Endlich ist noch zu erwähnen der galvanische Schwindel bei Application des galvanischen Stromes am Kopf. Derselbe beruht wohl zweifellos auf einer directen und ungleichmäßigen Erregung der Endapparate der halbzirkelförmigen Canäle, welche der Lage des Körpers im Raume nicht entspricht.

Zweifelhaft in seiner Existenz ist der von Trousseau angenommene sogenannte Magenschwindel (Vertigo e stomacho laeso) bei Magenerkrankungen. Jedenfalls entpuppen sich die meisten Fälle, welche dem Trousseauschen Bild entsprechen, als andere Schwindelformen, die zu Trousseaus Zeit noch nicht bekannt waren, besonders als Ohrschwindel. Den Anschein einer Magenstörung ruft dann oft bloß das durch den Schwindel bedingte Erbrechen hervor.

V. Cerebrale Localisationen.

Ohne des Genaueren auf die cerebrale Localisationslehre eingehen zu wollen, welche mehr in die specielle Diagnostik gehört, gebe ich aus praktischen Gründen hier bloß die folgenden Abbildungen, welche bei Problemen der corticalen und Kerndiagnostik zur Orientierung benutzt werden können.

Fig. 340.

Corticale Localisation nach Debove und Achard (vgl. jedoch die untenstehenden Bemerkungen).

1 Rumpf, 2 Schulter, 3 Ellbogen, 4 Handgelenk, 5 die drei letzten Finger, 6 Zeigefinger, 7 Daumen, 8 das von französischen Autoren angenommene „Schreibcentrum" (vgl. jedoch S. 1221 f.), 9 Larynx, 10 Brocasches (motorisches) Sprachcentrum, 11 Zunge, 12 Mund, 13 unterer Facialis, 14 oberer Facialis, 15 Augenmuskeln, 16 Sehen (vgl. jedoch unten), 17 Hören, sensorisches (Wernickesches) Sprachcentrum, 18 Schmecken (?), 19 conjugierte Augen- und Kopfbewegungen, 20 Hüftgelenkbewegungen, 21 Bewegungen im Kniegelenke, 22 Bewegungen im Sprunggelenke, 23 Bewegungen der großen, 24 der kleinen Zehe.

Bemerkungen und Ergänzungen zu dieser Figur. In betreff der centralen Innervation der conjugierten Augenbewegungen (S. 1159 und 1160). Flechsig bestreitet wohl mit Recht die Localisation des Centrums für die conjugierten Augenbewegungen im Unterscheitelläppchen, wie sie ursprünglich von Wernicke angenommen wurde, auch deshalb, weil er in dieser Region nur wenige Projectionsfasern gefunden hat. In Übereinstimmung mit den Auseinandersetzungen auf S. 1160 f. nimmt er an, daß bei der conjugierten Ablenkung der Augen, die bei Läsion dieser Stelle zustande kommen kann, es sich um eine Wirkung der Läsion eines von ihm nachgewiesenen Associationsfaserzuges zwischen Sehsphäre und motorischer Region handelt.

Nach den Untersuchungen von Flechsig ist das „Sehcentrum" fast ausschließlich auf die mediale Fläche der Hemisphären, speciell in die Gegend der Fissura calcarina zu verlegen. Die klinisch häufig beobachteten Sehstörungen bei Läsion der Gegend 16 wären hiernach teils als Fernwirkungen, teils dadurch zu erklären, daß solche Läsionen häufig die in der Tiefe liegende Sehstrahlung, die centrale Faserung des Tractus optici zum Sehcentrum (vgl. Fig. 359, S. 1232, mitlädieren.

Das Gehörcentrum des Menschen respective die centrale Endigung der Acusticusfaserung verlegt Flechsig (Neurol. Centralbl., 1908, Nr. 1, S. 2) hauptsächlich in die in der Fossa Sylvi verborgene „vordere Querwindung" des Schläfenlappens und den angrenzenden Teil der ersten Schläfenwindung.

Nach Flechsig besteht das Riechcentrum oder die Riechsphäre des Menschen aus einer frontalen und einer temporalen Abteilung. Erstere umfaßt den gesamten hinteren Rand der Basis des Stirnlappens und den basalen Teil des Gyrus fornicatus, letztere den Uncus und einen Teil des benachbarten inneren Poles des Schläfenlappens. Beide hängen am Grunde der Insel zusammen.

In betreff der Localisation des Geschmackes vermag Flechsig, der neueste Forscher auf diesem Gebiete, noch keine sicheren Angaben zu machen. Der Punkt 18 im Schema hat durchaus provisorischen Charakter.

Nach Munk sind die in der Figur mit motorischen Centren ausgefüllten Regionen der Centralwindungen und des Lobulus paracentralis (vgl. auch Flechsig, Gehirn und Seele, Leipzig, Veit & Cie., 1896) auch als Körperfühlsphäre aufzufassen, d. h. diese Teile enthalten neben den motorischen Centren auch die Centralapparate für die sensiblen Wahrnehmungen, soweit sie nicht den „höheren" Sinnen (Gesicht, Gehör usw.) angehören, welche besondere Centren besitzen. Nach Flechsig gehören zur Körperfühlsphäre auch der Lobus limbicus, d. h. der Gyrus fornicatus, G. uncinatus und G. Hippocampi.

Das in der Figur weiß gebliebene Gebiet und außerdem das nach der Auffassung Flechsigs fälschlich mit dem Sehcentrum belastete Gebiet des Parietooccipitalhirnes (16) enthält die Flechsigschen „Associationscentren", deren Flechsig drei unterscheidet, nämlich das frontale oder vordere, das Parietooccipito-temporale oder hintere große Associationscentrum und endlich die Insel. Diese Gebiete zeichnen sich anatomisch dadurch aus, daß sie keine oder nur wenige Projectionsfasern, dagegen sehr reichliche Associationsfasern enthalten. Läsionen des vorderen Associationscentrums sollen Interesselosigkeit und Charakteränderungen hervorrufen, Läsionen des hinteren Associationscentrums Verlust angesammelter Vorstellungen, positiven Wissens und geistiger Fähigkeiten.

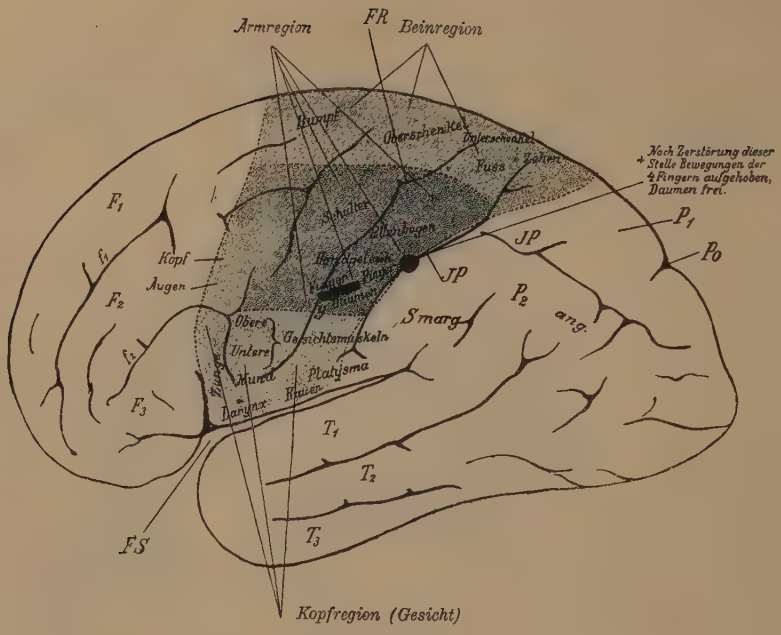


Fig. 341.

Seitenansicht der menschlichen Großhirnhemisphäre. Motorische Felder nach Allen, Starr, Keen, Ch. Mills, Horsley und v. Monakow, von letzterem zusammengestellt.

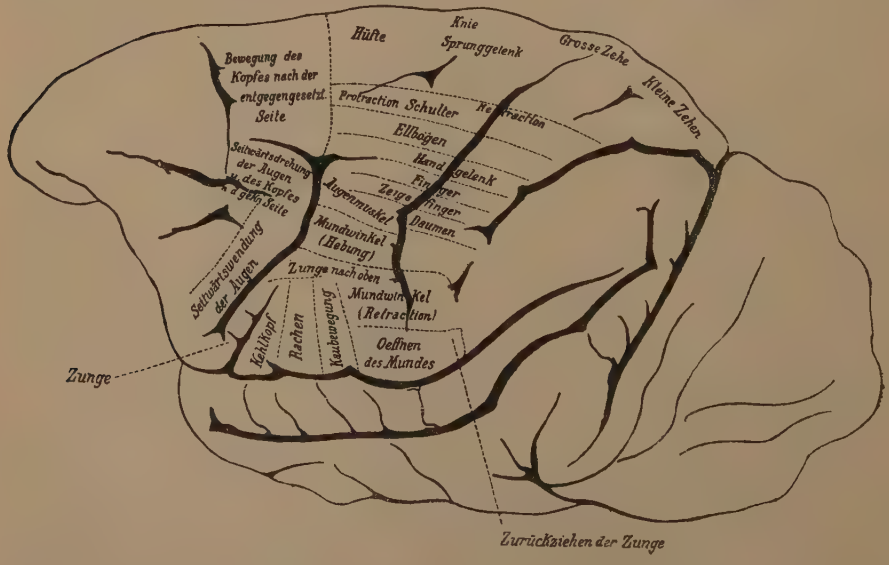


Fig. 342.

Motorische Reizfelder beim Affen (Macacus sinicus) nach Beevor und Horsley.

In betreff der ähnlichen Verhältnisse bei menschenähnlichen Affen (Orang-Utang) vgl. Beevor und Horsley (Phil. Transact., 1890, B., Tab. 21.

Reihenfolge der motorischen Reizpunkte in der inneren Kapsel des Affen auf einem Horizontalschnitt nach Beevor und Horsley. Reproduciert nach v. Monakow aus den Vorlesungen Ferriers über Hirnlocalisationen. Deutsch von M. Weiss, Deuticke, 1892, S. 24. *FS* Fissura Sylvii, *Li* Linsenkern, *Th* Thalamus opticus, *ant ci* vorderer Schenkel der inneren Kapsel.

1 Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite, 2 Bewegungen der Augen nach derselben Seite, 3 Bewegungen des Mundes nach der entgegengesetzten Seite, 4 Bewegungen des Kopfes nach derselben Seite, 5 Bewegungen der Zunge, 6 Retraction des Mundes, 7 Schulter, 8 Ellenbogen, 9 Handgelenk, 10 Finger, 11 Daumen, 12 Rumpf, 13 Hüfte, 14 Fußwurzelgegend, 15 Knie, 16 große Zehe, 17 Zehen.

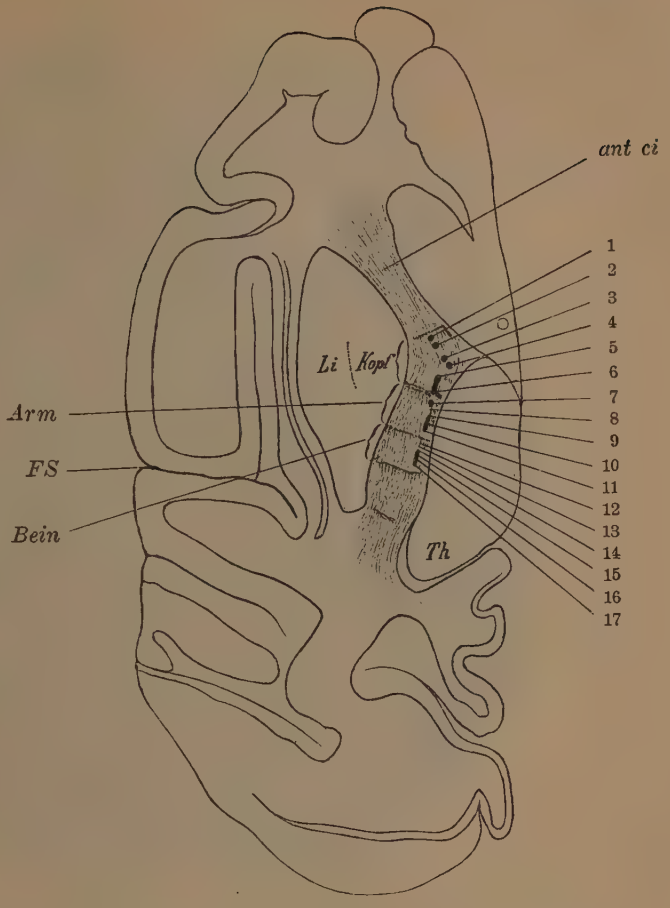


Fig. 343.

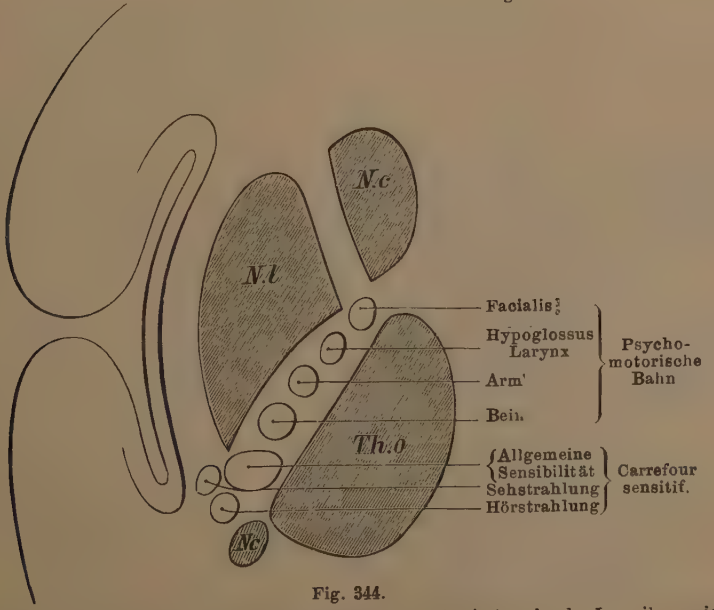


Fig. 344.

Schematischer Horizontaldurchschnitt durch die innere Kapsel mit Angabe der Lage ihrer wichtigsten Faserzüge.

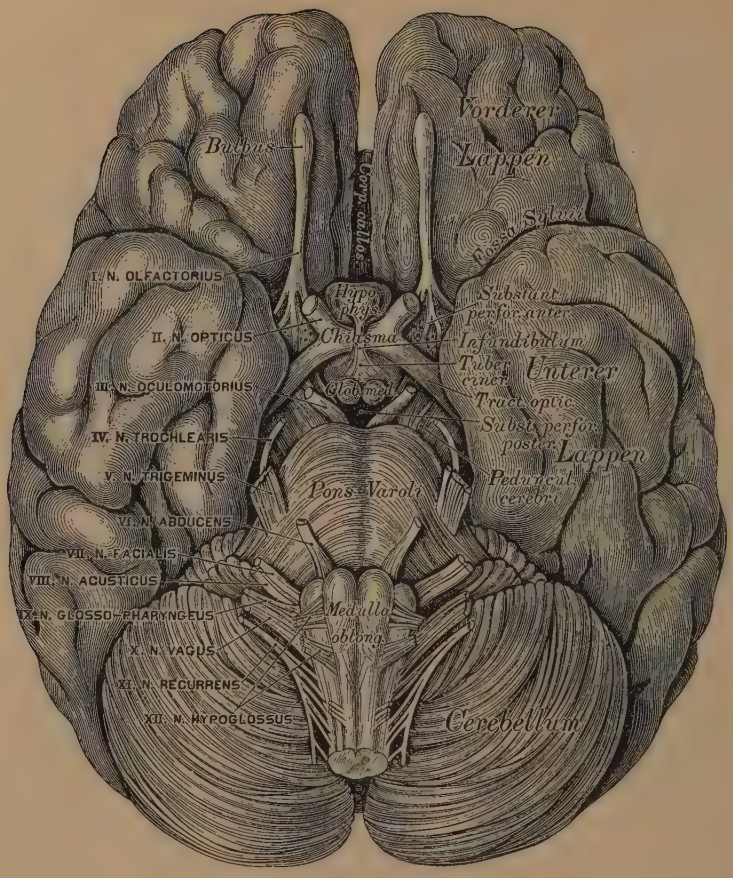


Fig. 345.
Hirnbasis mit dem Ursprung der Hirnnerven nach Heitzmann.

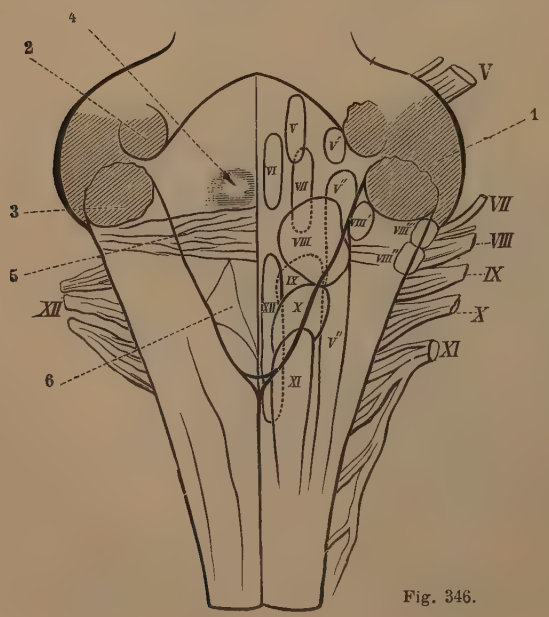


Fig. 346.

Durchsichtige Flächenansicht der Medulla oblongata von hinten nach Erb. Auf der rechten Seite die Nervenkerne schematisch eingetragen und mit römischen Ziffern bezeichnet *V* mot. Kern des Trigeminus; *V'* und *V''* mittlerer und unterer sensibler Kern des Trigeminus; *VI* Abducenskern; *VII* Facialiskern; *VIII* hinterer medialer Acusticuskern: *VIII'* vorderer medialer Acusticuskern; *VIII''* hinterer lateraler und *VIII'''* vorderer lateraler Acusticuskern; *IX* Glossopharyngeuskern; *X* Vaguskern; *XI* Accessoriuskern; *XII* Hypoglossuskern; 1 Brückenarm; 2 Bindearm; 3 Kleinhirnstiel; 4 Eminentia teres; 5 Striae acusticae; 6 Ala cinerea. Die römischen Zahlen neben der Figur bezeichnen die entsprechenden Nervenwurzeln.

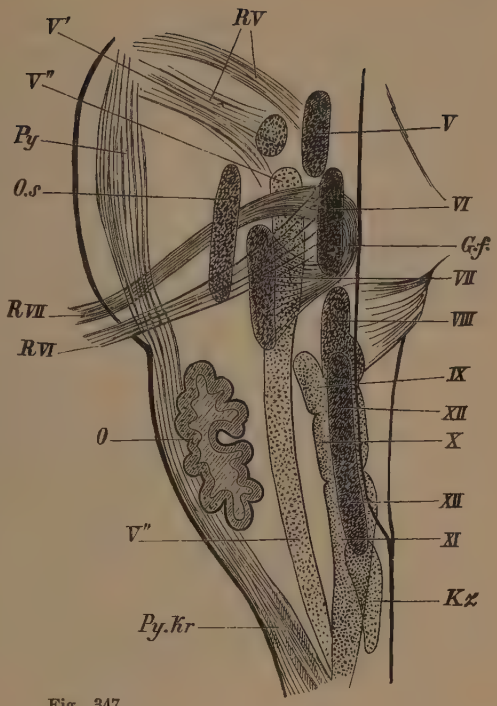


Fig. 347.

Durchsichtige Seitenansicht der Medulla oblongata nach Erb, um die relative Lage der wichtigsten Kerne zu zeigen; rechte Hälfte der Oblongata, von der Fläche eines Medianschnittes aus gesehen. Die dieser zunächst gelegenen Kerne sind dunkler gehalten. Schematisch. *Py* Pyramidenbahnen; *PyKr* Pyramidenkreuzung; *O* Olive; *Os* obere Olive; *V* motorischer, *V'* mittlerer sensibler, *V''* unterer sensibler Kern des Trigeminus; *VI* Kern des Abducens; *Gf* Knie des Facialis: *VII* Kern des Facialis; *VIII* hinterer medialer Acusticuskern; *IX* Glossopharyngeuskern; *X* Vaguskern; *XI* Accessoriuskern; *XII* Hypoglossuskern; *Ks* Kern des zarten Stranges; *RV* Trigeminuswurzel; *R VI* Abducenswurzel; *R VII* Facialiswurzel.

VI. Die Störungen der Sprache.

Vorbemerkungen.

Die nachstehende Darstellung der Sprachstörungen, speciell der Aphasielehre, stützt sich vor allem auf die bahnbrechenden Arbeiten von Wernicke und Lichtheim, auf eingehende sonstige Literaturstudien und auf eigene Untersuchungen. Zur Erleichterung des Quellenstudiums führe ich hier zunächst alphabetisch die wichtigste einschlägige Literatur an, ohne dabei irgendwelchen Anspruch auf Vollständigkeit zu machen.

Literatur über Aphasie. Bastian, On different kinds of aphasia, British med. journal 1897. Broca, Sur le siège de la faculté du language articulé, Paris, 1861. Dejérine, Etude sur l'aphasie dans les lésions de l'insula de Reil, Revue med. 1885. Derselbe, Differentes variétés de cécité verbale, Mém. de la société de biologie, 1892. Derselbe, Contributions à l'étude anatomopathologique et clinique des differentes variétés de cécicté verbale, ibidem, 1892. Derselbe und Ch. Miraillé, Sur l'alteration de la lecture mentale chez les aphasiques moteurs corticaux, Comptes rendus des séances de la société de biologie, Paris, 1895. Derselbe und Vialet, Contribution à l'étude de la localisation de la cécité verbale pure, communication faite à la société de biologie, 1893. Grashey, Über Aphasie und ihre Beziehungen zur Wahrnehmung, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 16. Kußmaul, Die Störungen der Sprache, Leipzig, 1877. Lichtheim, Über Aphasie, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1884, Bd. 36. Naunyn, Über die Localisation der Gehirnkrankheiten, Congr. f. inn. Medicin, 1887. Oppenheim, Über das Verhalten der musikalischen Ausdrucksbewegungen und des musikalischen Verständnisses bei Aphasischen, Charitéannalen, 1888. Pick, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des centralen Nervensystems, Berlin, 1898. Sachs, Vorträge über den Bau und die Tätigkeit des Großhirnes und die Lehre von der Aphasie und Seelenblindheit, Breslau, 1893. Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten, 1880. Derselbe, Herderkrankungen des Unterscheitelläppchens, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 20. Derselbe, Gesammelte Aufsätze zur Pathologie des Nervensystems, Berlin, 1893. Derselbe und C. Friedländer, Taubheit infolge doppelseitiger Läsion des Schläfenlappens, Fortschritte der Medicin, 1883.

I. Begriff der motorischen Sprachbahn.

Die Sprache kommt dadurch zustande, daß in dem sogenannten motorischen Sprachcentrum in der linken Hemisphäre motorische Sprachvorstellungen ausgearbeitet werden, welche, wenn sie die Activität des Willens erhalten, durch die sogenannte centrale Sprachbahn coordinierte Impulse zu den beidseitigen corticalen Centren der Sprachmuskeln gelangen lassen, Impulse, welche das gesprochene Wort erzeugen.

Der anatomische Verlauf der Sprachbahn (Fig. 348) gestaltet sich demnach wahrscheinlich in der Weise, daß dieselbe von dem motorischen Sprachcentrum, der sogenannten Brocaschen Stelle (*a* Fig. 348, vgl. auch Fig. 350, S. 1217) aus, wahrscheinlich unter Benutzung von Commissurfasern des Balkens, zunächst nach den corticalen Centren der Mund-, Kehlkopf- und Respirationsmuskeln beider Seiten und von da durch die Pyramidenbahn zu den Kernen der Sprachmuskeln verläuft. Dabei werden von den erwähnten cor-

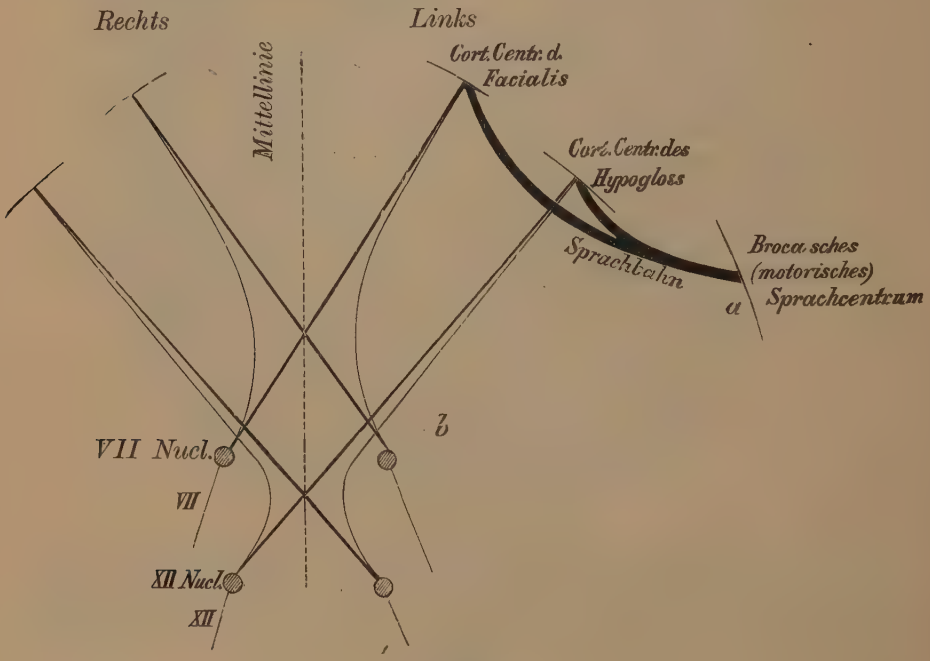


Fig. 348.
Schema der motorischen Sprachbahn.

Von den zum Sprechen dienenden Nervengebieten sind zur Vereinfachung nur diejenigen des Facialis (VII) und Hypoglossus (XII) gezeichnet. Hierzu käme noch das nicht umschriebene localisierbare Centrum der willkürlichen Atmung sowie dasjenige des Larynx (vgl. Fig. 341, S. 1210) und des motorischen Trigeminus respective der Kieferbewegungen (vgl. „Kauen", Fig. 341). Außerdem ist in der Figur die wahrscheinlich durch den Balken verlaufende Commissurenfaserung, welche die beidseitigen corticalen Centren verbindet, weggelassen.

ticalen Centren jener Muskelgebiete bis zu den Kernen derselben offenbar die nämlichen Fasern benutzt, welche auch den übrigen Functionen der betreffenden Muskeln dienen, so daß von der Hirnrinde an abwärts eine eigentliche besondere Sprachbahn nicht mehr existiert. Die ältere Annahme, daß von dem motorischen Sprachcentrum aus ein zur großen psychomotorischen Bahn gehöriges Faserbündel direct nach unten zu den Sprachkernen verläuft, wird durch die Tatsache ausgeschlossen, daß motorische aphasische Störungen nur durch in der Nachbarschaft des motorischen Sprachcentrums liegende Herde bedingt werden, während Herde im Centrum semiovale, im Hirnschenkel, in Pons und Medulla oblongata nicht das Bild des Aphasie, sondern höchstens dasjenige der Anarthrie bedingen.

2. Störungen der Sprache durch Ausfallserscheinungen.

Die Innervation der Sprachbewegungen kann selbstverständlich an jeder Stelle ihres Verlaufes durch Krankheitsherde unterbrochen werden. Das Symptomenbild wird nun ein außerordentlich verschiedenes, je nachdem die Läsion das Sprachcentrum

oder die eigentliche Sprachbahn (die dick gezeichnete Linie der Fig. 348) oder die Verbindung der corticalen Centren der Sprachmuskeln mit den Kernen der letzteren (die dünner gezeichneten Linien der Fig. 348) betrifft. Im ersteren Falle wird im allgemeinen auch bei umschriebenen Krankheitsherden die Wortbildung mehr oder weniger vollständig der Läsion zum Opfer fallen, während bei der Läsion der Verbindungen zwischen der Hirnrinde und den Kernen der Sprachmuskeln nur Störungen der Aussprache, Verstümmelungen der Laute zustande kommen, die schon deshalb bei Herden von mäßiger Ausdehnung, falls sie nicht die Gegend der Kerne selbst betreffen, bloß eine geringe Störung zur Folge haben, weil die Sprachimpulse von dem Sprachcentrum aus infolge der Existenz von Commissurfasern durch beide Hemisphären nach unten geleitet werden. Auch infolge der beidseitigen Innervation der Sprachmuskelkerne von beiden Hemisphären, werden im allgemeinen diese Störungen der Aussprache nur dann einen höheren Grad erreichen, wenn der Herd weit unten in der Nähe der Kerne der Sprachmuskeln liegt, wo die Fasern beider Hirnhälften zugleich mehr oder weniger stark lädiert werden.

Die Störungen der ersteren Art, welche im Sprachcentrum oder in der eigentlichen Sprachbahn der linken Hemisphäre, also in der Rinde oder ihrer Nachbarschaft zu localisieren sind, nennt man Aphasien, die Störungen der letzteren Art dagegen Anarthrien.

Obschon klinisch die Symptomenbilder dieser beiden Arten von Störungen nach der gegebenen Darstellung sich in typischen Fällen völlig unterscheiden, so ist doch diese Unterscheidung insofern keine ganz scharfe, als auch bei Läsionen im Sprachcentrum und in der eigentlichen Sprachbahn Störungen von anarthrischem Charakter entstehen können, vorausgesetzt, daß die Läsion keine grob zerstörende ist (vgl. unten, Anarthrie). Jedoch unterscheiden sich diese Störungen, die man als „centrale Anarthrien" bezeichnen könnte, von den gewöhnlichen weiter peripheriewärts, insbesondere in der Nähe der Kerne localisierten eigentlichen Anarthrien dadurch, daß bei der letzteren der Natur der Sache nach stets auch die Bewegungen der Sprachmuskeln für die nicht zur Sprache gehörigen Functionen (Schlucken, Kauen) mitgestört sind.

Hiernach dürfte das schärfste Kriterium zur Unterscheidung aphasischer und anarthrischer Störungen der Sprache darin liegen, daß bei den ersteren eine reine und ausschließliche Sprachstörung vorliegt, bei der letzteren dagegen gleichzeitig auch eine Störung der übrigen Functionen der beim Sprechen verwendeten Muskelgebiete.

a) Anarthrie.

Die anarthrischen Störungen bestehen nach dem Gesagten darin, daß der Sprachimpuls zwar im Centrum richtig gebildet und auch nach der Peripherie abgesandt wird, daß aber infolge der partiellen Leitungsunterbrechung nicht mehr jede Ganglienzelle der Kerne das für ein coordiniertes Sprechen nötige Maß der Innervation erhält. Die Folge ist eine Störung der Coordination der Sprachbewegungen, welche analog ist der Ataxie der Extremitätenbewegungen bei partiellen Lähmungen (vgl. S. 1075). So bringt ein Patient mit anarthrischer Sprachstörung das Wort noch mit annähernd richtigem Silbenfalle und richtiger Betonung zum Vorscheine, allein das Wort ist insofern verstümmelt, als Buchstaben darin entweder fehlen oder auch unrichtig ausgesprochen werden. Die anarthrische Störung ist also, wie wir schon sahen, eine Störung der Aussprache, die sich außerdem dadurch charakterisiert, daß sie mit einer mehr oder weniger beträchtlichen Lähmung der Sprachmuskeln auch für andere Bewegungen als diejenigen der Sprache verbunden ist.

Es ist klar, daß eine ganz analoge Störung anarthrischer Natur auch dann entstehen wird, wenn nicht die supranucleäre Innervation der Sprachkerne, sondern diese selbst oder die peripheren Sprachnerven, z. B. Facialis und Hypoglossus, lädiert sind. Auch hier wird die Sprache verstümmelt, die Aussprache leidet. Diese nucleären und ganz peripheren Sprachstörungen haben außerdem mit der supranucleären Anarthrie das Gemeinsame, daß sie mit Lähmungen auch anderer als der Sprachbewegungen verbunden sind.

Das Symptomenbild der Anarthrie kann, wie wir schon sahen, auch bei unvollständigen Läsionen des Sprachcentrums oder der eigentlichen Sprachbahn zustande kommen. Es ist dies jedoch nur dann denkbar, wenn die einzelnen Fasern respective Zellen gewissermaßen individuell erkranken oder wenn die Störung eine rein functionelle ohne gröbere anatomische Läsion ist, da die Gebilde des centralen Sprachapparates so nahe zusammenliegen, daß sie durch gröbere Krankheitsherde im allgemeinen in toto lädiert werden. Anatomische Befunde, welche das Entstehen von reiner Anarthrie auf dem Wege einer solchen individuellen Erkrankung einzelner Fasern oder Zellen beweisen, sind bis jetzt nicht bekannt. Jedoch ist es wohl zweifellos, daß die anarthrischen Störungen der Aussprache, welche beim Abheilen von Aphasien oft lange zurückbleiben oder unvollständige Aphasien begleiten, auf diese Weise, nämlich durch ein längeres Zurückbleiben der Läsion in einzelnen Fasern oder Zellen des vorher diffus geschädigten centralen Sprachapparates, zu erklären sind. Auch die mancherlei Mischungen anarthrischer und aphasischer Störungen, welche zuweilen bei unvollständiger Aphasie beobachtet werden,

sind wohl auf ein ungleichmäßiges Ergriffensein des centralen Sprachapparates zurückzuführen. Für alle diese Fälle von „centraler Anarthrie“ ist es, wie schon gesagt, charakteristisch, daß die Muskeln der Sprache für alle anderen Bewegungen als diejenigen der Sprache intact functionieren.

Die Untersuchung auf Anarthrie geschieht am einfachsten dadurch, daß man die Patienten sämtliche Buchstaben des Alphabetes der Reihe nach aussprechen läßt, dann aber auch die Aussprache von Buchstabencombinationen respective von einfacheren und complicierteren Wörtern prüft.

Anarthrie kommt, wie sich aus unseren theoretischen Auseinandersetzungen ergibt, besonders häufig vor bei allen Läsionen in der Nähe der Sprachmuskelkerne, also bei Blutungs- und Erweichungsherden und Tumoren im Pons und der Medulla oblongata, vor allem aber bei der progressiven Bulbärparalyse.

b) Aphasie (und Agraphie, Alexie).

Mechanismus der inneren Sprache.

Wir haben gegenüber der Anarthrie als Aphasien definiert diejenigen Sprachstörungen, welche durch anatomische oder functionelle mehr oder weniger vollständig totale Functionsaufhebung des Sprachcentrums oder der eigentlichen Sprachbahn zustande kommen. Wenn wir uns dabei das erstere bloß als ein einfaches Centrum vorstellen, so erscheint die Sache verhältnismäßig einfach: die Functionsaufhebung sowohl des Centrums *a* (Fig. 349) als der von demselben ausgehenden Sprachbahn (der dick gezeichneten Linie der Fig. 348) bedingt Sprachlosigkeit oder Aphasie.

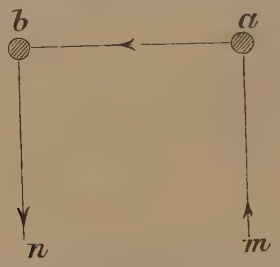


Fig. 349.

Primitiver Sprechapparat des Kindes zum mechanischen Nachsprechen.

a Sensorisches Sprachcentrum (Wernickesche Windung).
b Motorisches Sprachcentrum (Brocasche Windung).
bn Motorische Sprachbahn.
ma Acustische Bahn (Über ihre speciellere anatomische Auffassung vgl. S. 1226 ff.).
Die anatomischen Verhältnisse vgl. in Fig. 350.

Nun ist aber das Verhalten der Aphasien deshalb complicierter, weil das Sprachcentrum im weiteren Sinne des Wortes kein einfaches motorisches Centrum ist. Wir müssen uns nämlich von dem Punkte *a* der Fig. 348, in centraler Richtung ausgehend, noch den ganzen durch die Untersuchungen von Wernicke und Lichtheim psychophysiologisch festgestellten Apparat der centralen Sprachbildung denken, indem *a* in Fig. 348 nur die motorische Endstation des centralen Sprachapparates, das sogenannte motorische Centrum der Sprache darstellt. Auch Läsionen in diesen bisher nicht berücksichtigten Teilen des centralen Sprachapparates können Störungen hervorrufen, die man zu den Aphasien rechnet. Zum Verständnisse dieser verschiedenen Formen von Aphasie ist die Kenntnis des physiologischen Mechanismus der centralen Sprachbildung respective der Einrichtung des centralen Sprachapparates notwendig, auf welche wir deshalb, im wesentlichen Wernicke und Lichtheim folgend, hier etwas näher eingehen müssen.

Wenn ein Kind sprechen lernt, so geschieht dies in der Weise, daß zunächst in der Hirnrinde seiner linken ersten Schläfenwindung (sensorisches oder Wernickesches Sprachcentrum, Fig. 349 und 350) auf dem Wege der Acustici Klangbilder der gehörten Worte deponiert werden. Das Kind versucht dann, diese Worte motorisch nachzuahmen. Man kann sich diesen letzteren Vorgang so vorstellen, daß man annimmt, die Klangbilder erzeugen durch Association die ihnen entsprechenden Bewegungsvorstellungen der gesprochenen Worte, die, wie wir durch Broca wissen, ihren Sitz in der linken untersten Stirnwindung (motorisches oder Brocasches Sprachcentrum, Fig. 340, 10, S. 1209) haben. Es bildet sich in dieser Weise der primitive Sprachapparat des Kindes (Fig. 349), vermittels dessen es das vorgesprochene Wort mechanisch nachspricht. *a* stellt darin das Centrum des Klangbildes des gehörten Wortes, das sensorische Sprachcentrum in der

ersten Schläfenwindung dar, wohin die Klangbilder deponiert werden, nachdem die zugehörigen Erregungen auf der Bahn des Acusticus stattgefunden haben. Über den anatomischen Verlauf dieser Innervation der Klangbilder durch Gehörerregung werde ich nachher noch sprechen (vgl. S. 1226 ff.). Die Verbindungsbahn *a b*, von welcher aus beim mechanischen Nachplappern des Kindes das Centrum *b* auf dem Wege *m a b* erregt wird, verläuft, wie Wernicke annimmt, längs der Inselwindung von hinten nach vorn. Der Pfeil *m a* stellt die Bahn des Acusticus dar (soweit sie für die Erregung von Wortklangbildern in Betracht kommt, vgl. hierüber noch S. 1226), der von *b* abwärts zeigende Pfeil die motorische Sprachbahn, wie wir sie in Fig. 348, S. 1214 detaillierter dargestellt haben.

Der Fortschritt zum freien willkürlichen Sprechen des Kindes geschieht dadurch, daß die Centren *a* und *b* mit Begriffen in Association gesetzt werden. Unter Begriff eines Gegenstandes versteht man eine Summe von Teilvorstellungen desselben. Die Begriffe werden durch Erfahrung erworben, indem diese Teilvorstellungen in den verschiedenen sensorischen Gebieten der Gehirnoberfläche als Inhalt des Gedächtnisses zur weiteren Verwendung aufgespeichert und miteinander associiert werden. Der Begriff eines Gegenstandes kann also nie in einem einzigen Punkte der Gehirnrinde

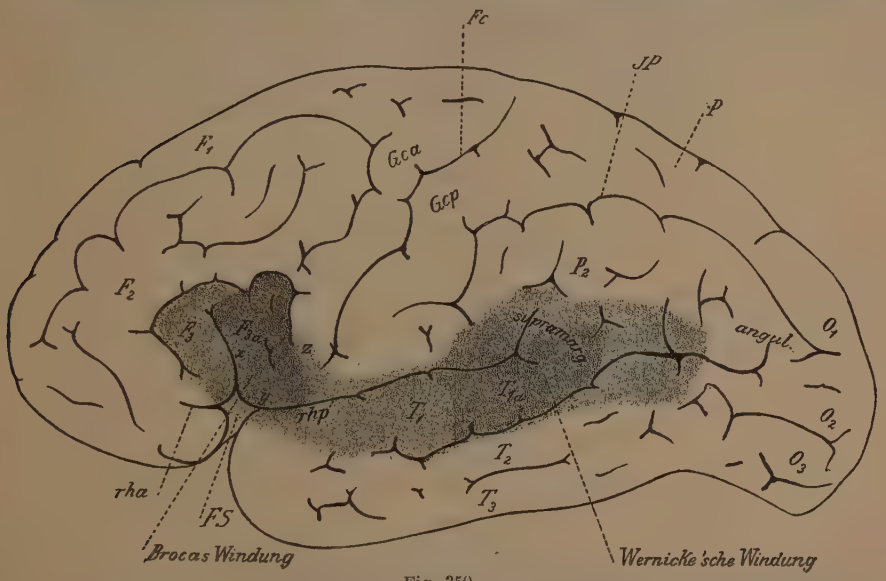


Fig. 350.

Die Centralgebiete der Sprache nach v. Monakow.

Laterale Ansicht der linken Großhirnhemisphäre nach v. Monakow. Sprachregion dunkel, die relativen Felder etwas heller schattiert. *FS* Fissura Sylvii, *rha rhp* Ramus horizontalis anterior und Ramus horizontalis posterior der Fissura Sylvii, *Gca Gcp* vordere respective hintere Centralwindung, $F_1 F_2 F_3$ erste bis dritte Frontalwindung, *Fc* Fissura centralis, *JP* Interparietalfurche, $O_1 O_2 O_3$ erste bis dritte Occipitalwindung, $T_1 T_2 T_3$ erste bis dritte Temporalwindung, *P* oberes Scheitelläppchen, P_2 unteres Scheitelläppchen, *supra marg.* = Gyr. supramariginalis, *angul.* = Gyrus angularis.

localisiert werden und um die Centren *a* und *b* auch nur mit einem einzigen Begriffe, z. B. dem Begriffe „Glocke", in Verbindung zu setzen, müssen wir Associationsbahnen nach den verschiedensten Teilen des Gehirnes, zu akustischen, optischen und tactilen Centren, die selbst wieder miteinander verbunden sind, annehmen. Es entsteht dadurch das compliciertere Schema Fig. 351 a. f. S. Die Teilvorstellungen $c + c' + c''$ machen erst zusammen den Begriff der Glocke aus[1]).

[1]) Um Mißverständnissen vorzubeugen, bemerke ich dabei, daß der „Begriff", den das Kind von der Glocke hat und mit dem Worte „Glocke" associiert, natürlich noch nicht der vollendete Begriff der Glocke ist, wie ihn der Erwachsene besitzt. Der volle Begriff entwickelt sich vielmehr erst im Verlaufe der geistigen Entwicklung ganz allmählich, indem eine Teilvorstellung nach der andern demselben hinzugefügt wird. So dürfte bei ganz kleinen Kindern der Begriff der Glocke sich fast ausschließlich auf die Teilvorstellungen des Glockenklanges und etwa noch des Metallglanzes reducieren, bis dann im Verlaufe der Entwicklung dazu die Vorstellung der Form der Glocke, des „Sichkaltanfühlens", der Bestimmung der Glocke und vieles von dem, was Schiller in seinem Lied von der Glocke aufgenommen hat, sich hinzugesellt, um den Begriff zu vollenden.

Um das Sprachschema zu vereinfachen, reduciert man nun den Begriff $c + c' + c''$ auf einen einfachen Punkt C, wodurch das Schema für die willkürliche, bewußte Sprache die im von Wernicke zuerst gegebene Gestalt Fig. 352 annimmt. Die Bedeutung der Doppelpfeile wird sich erst aus dem folgenden ergeben. Aus dem Schema ergibt sich, daß das freiwillige Sprechen auf der Bahn $C\,b\,n$ (Fig. 352), das Nachsprechen (unter Umgehung des Begriffes C) auf der Bahn $m\,a\,b\,n$ (gewissermaßen nach dem Modus des Reflexes), das Verstehen des Gesprochenen auf der Bahn $m\,a\,C$ erfolgt.

Die aphasischen Störungen zunächst ohne Rücksicht auf die Störungen der geschriebenen Sprache (Lesen, Schreiben).

Viele aphasische Störungen lassen sich nun leicht an der Hand dieses Schemas erklären durch die Annahme von Läsionen an bestimmten Stellen. Je nachdem der sensible, centripetal leitende Teil des Schemas ($m\,a\,C$) unterbrochen ist oder der motorische, centrifugal leitende ($C\,b\,n$), unterscheidet man zwischen sensorischer und motorischer Aphasie, während die Störung durch Unterbrechung derLinie $a\,b$ von Wernicke als Leitungsaphasie bezeichnet wurde, ein Ausdruck, der, da auch die übrigen Aphasien auf Leitungsstörungen beruhen können, besser durch die Bezeichnung Verbindungsaphasie ersetzt wird. Störungen zwischen a respective b einerseits und C

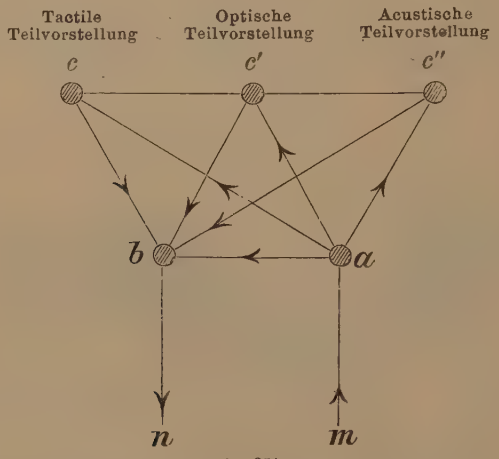


Fig. 351.

Apparat des bewußten Sprechens und des Sprachverständnisses nach Association des primitiven Sprachapparates mit den Begriffen respective den Teilvorstellungen der letzteren. Es sind zur Vereinfachung bloß drei Teilvorstellungen respective drei sensorische Rindengebiete berücksichtigt worden.

Die Buchstaben a, b, m und n haben die nämliche Bedeutung wie in Fig. 349.

anderseits heißen nach der Terminologie von Wernicke transcortical, solche in a und b cortical, solche peripheriewärts von a und b subcortical. Diese Bezeichnungen sind insofern nicht passend gewählt, als das ganze Innervationsgebiet $a\,b\,c$ in der Hirnrinde liegt[1]) und also eigentlich als cortical bezeichnet werden muß. Ich schlage deshalb vor, diese allerdings schon sehr eingebürgerten Bezeichnungen durch die Ausdrücke transcentral, central und subcentral zu ersetzen, wobei mit dem „Centrum" natürlich das (sensorische beziehungsweise motorische) Sprachcentrum gemeint ist.

Zum Verständnisse dieser verschiedenen Symptomencomplexe haben wir nun noch anzuführen, daß, was aus dem Schema nicht unmittelbar hervorgeht, zum Correctsprechen außer der Bahn $C\,b\,n$ auch die Bahn $C\,a\,b$ intact sein muß. Ist nämlich die Bahn $C\,a$ unterbrochen oder das Centrum a zerstört, so könnte man glauben, daß hierdurch bloß die sensorische Sprachfunction, d. h. das Sprachverständnis, nicht aber das Sprechen selbst gestört werde, allein die Erfahrung lehrt, daß zwar in der Tat bei diesen Läsionen das Sprechen auf dem Wege $C\,b\,n$ noch möglich ist, daß aber dabei (vgl. unten die Symptome bei der centralen und transcentralen sensorischen Aphasie)

[1]) Dies ergibt sich daraus, daß Herde, welche Aphasie machen, stets in der Hirnrinde oder in großer Nähe zu derselben localisiert sind. Höchstens beschreibt die sogenannte motorische Sprachbahn $a\,m$ (die dicke Linie der Fig. 348, S. 1214) einen kleinen Bogen durch die in der Nähe der Rinde gelegene weiße Substanz.

regelmäßig das Symptom der Paraphasie, des Verwechselns der Worte, beobachtet wird, was darauf zurückzuführen ist, daß zum correcten Sprechen eine Controle der motorischen Innervation auf dem Wege $C\,a\,b$ notwendig ist. Der Umstand, daß diese Paraphasie nicht bloß bei Läsion des Centrums a, sondern auch bei Läsionen zwischen C und a eintritt (vgl. unten: transcentrale sensorische Aphasie), macht die Annahme notwendig, daß in den Associationsfasern $a\,C$ nicht nur centripetale nach C hin gerichtete, sondern (für die erwähnte Controle) auch centrifugale Leitung in der Richtung von C nach a stattfindet. Man läßt eben, wie es auch die Selbstbeobachtung ergibt, die Worte innerlich erklingen. Dies bedeutet der Doppelpfeil in Fig. 352 zwischen a und C. Dabei muß aber angenommen werden, daß die Innervation von C nach a keineswegs genügt, um etwa auf dem Wege $C\,a\,b\,n$ zu sprechen. Denn sonst könnte ja bei Läsionen zwischen b und C keine Sprachlosigkeit eintreten, während dies nach klinischen Erfahrungen über motorische transcentrale Aphasien der Fall ist. Der Doppelpfeil zwischen a erklärt nun auch, daß der centralen und transcentralen sensorischen Aphasie außer dem Merkmal der Paraphasie auch noch die Erscheinung der „gestörten Wortfindung" eigen ist. Diese in ihrem Wesen der Paraphasie nahe verwandte Erscheinung besteht darin, daß der Patient Mühe hat, die richtigen Bezeichnungen für Gegenstände und Begriffe zu finden, da die Association zwischen Begriff und Wortklangbild gestört ist. Die Paraphasie ergibt sich offenbar aus dieser Erscheinung der gestörten Wortfindung, dann, wenn der Patient in seinem Trieb zu sprechen, die gestörte Wortfindung nicht als Hemmung empfindet.

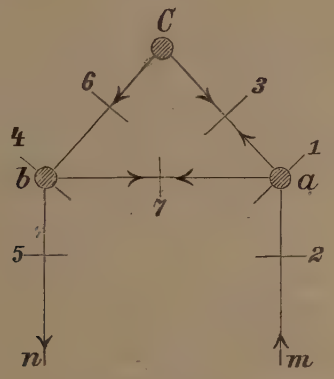


Fig. 352.

Vereinfachung des Schemas der bewußten Sprache (vgl. Fig. 351) durch Reduction des Begriffes auf den Punkt C.

Die Buchstaben haben dieselbe Bedeutung wie in den Figuren 349 und 351. Die Zahlen entsprechen der Numerierung der Aphasien im Text.

Unter der Voraussetzung dieses Einflusses des sensorischen Teiles der Sprache auf die motorische Sprachfunction erklären sich nun leicht die folgenden Hauptformen aphasischer Störungen. Die Nummerierung bedeutet gleichzeitig die Unterbrechungsstelle nach den Bezeichnungen des Schemas (Fig. 352):

1. Centrale (corticale) sensorische Aphasie. Aufgehoben ist das Sprachverständnis und das Nachsprechen. Dabei ist Paraphasie vorhanden. Die Wortfindung ist erschwert. Gegenstände werden meist falsch benannt.

2. Subcentrale (subcorticale) sensorische Aphasie (reine Worttaubheit). Aufgehoben sind die nämlichen Functionen wie bei 1, nur ist keine Paraphasie und keine Erschwerung der Wortfindung vorhanden. (Vgl. außerdem unten die Unterschiede in betreff der geschriebenen Sprache.)

3. Transcentrale (transcorticale) sensorische Aphasie. Aufgehoben ist das Sprachverständnis. Im Gegensatze zu 1 ist das Nachsprechen erhalten. Dabei ist Paraphasie vorhanden. Charakteristisch ist auch die Erschwerung der Wortfindung. Vorgezeigte Gegenstände werden meist falsch benannt.

4. Centrale (corticale) motorische Aphasie (Brocasche Aphasie). Spontansprechen und Nachsprechen sind aufgehoben. Das Sprachverständnis ist intact.

5. Subcentrale (subcorticale) motorische Aphasie (Läsion der Sprachbahn, reine Wortstummheit). Symptomenbild ebenso. Unterscheidung von 4 und 5 unter Berücksichtigung des Silbenzählens sowie der geschriebenen Sprache (vgl. später).

6. Transcentrale (transcorticale) motorische Aphasie. Spontansprechen aufgehoben. Nachsprechen und Sprachverständnis intact.

7. Leitungs- oder Verbindungsaphasie. Sprachverständnis intact. Spontansprechen paraphasisch. Nachsprechen (auf dem Umwege aCb) möglich, aber auch paraphasisch. Wortfindung erschwert. Sichere Fälle dieser Art von Aphasie sind noch nicht bekannt (vgl. S. 1226).

Der 1. und 3. Form von sensorischer Aphasie ist gemeinsam die Schwierigkeit der Wortfindung (Erklärung vgl. S. 1219). Es hängt damit, respective mit der Notwendigkeit, mit einem beschränkten Wortschatze sich zu helfen, zusammen die in den Rückbildungsstadien sensorischer Aphasie häufig beobachtete Erscheinung des Agrammatismus, die darin besteht, daß der Patient in constructionslosen Sätzen, gewissermaßen im Depeschenstyl spricht.

Ferner erwähne ich, daß beim Abheilen einer Brocaschen (centralen motorischen) Aphasie oder bei unvollständiger Brocascher Aphasie das Silbenstolpern, das nicht von dem Silbenstolpern der Paralytiker zu unterscheiden ist, eine große Rolle spielt.

Die Unterscheidung zwischen 4 und 5 ergibt sich zunächst aus der gleichzeitigen Berücksichtigung der geschriebenen Sprache. Bei der centralen motorischen Aphasie (4) ist das Schreiben unmöglich, bei der subcentralen (5) ist es erhalten. Hierüber später. Außerdem aber hat Lichtheim nachgewiesen, daß die Patienten mit subcentraler motorischer Aphasie die Silbenzahl des Wortes, welches einem ihnen vorgehaltenen Gegenstand entspricht, durch Zeichen angeben können, während dies nicht der Fall ist bei centraler motorischer Aphasie, bei welcher das motorische Sprachcentrum b zerstört ist, obschon man glauben sollte, daß das Silbenzählen auch noch am Wortklangbilde a stattfinden könnte. Die Erfahrungen über die bei Aphasie vorkommenden Schreib- und Lesestörungen beweisen nämlich, daß die Centren a und b in einem nahen gegenseitigen Connex stehen, was wir in der Fig. 352 durch den Doppelpfeil ausdrücken, und daß die sensorische Vorstellung mit der motorischen zusammen erst die Einheit des sogenannten Wortbegriffes (Wernicke) bildet (vgl. S. 1222). An diesem gesamten Wortbegriffe und nicht bloß an den Einzelvorstellungen a und b findet nun nicht nur, wie wir sehen werden, das Buchstabieren, sondern auch das gewissermaßen ein correctes innerliches Sprechen voraussetzende Silbenzählen statt. Deshalb kann, falls in a oder b oder zwischen beiden eine Unterbrechung vorhanden ist, der Patient nicht mehr die Silbenzahl des einem gedachten Gegenstand entsprechenden Wortes angeben. Bis jetzt ist diese Erscheinung meines Wissens nur für die Läson in b, d. h. für die centrale motorische Aphasie (4.) nachgewiesen worden. Falls die Erklärung aber richtig ist, so muß sie auch bei der centralen sensorischen (1.) und der Verbindungsaphasie (7.) vorkommen.

In betreff der Gründe, weshalb nicht alle Aphasien ohne weiteres unter eine der in obiger Darstellung geschilderten Formen rubriciert werden können, vgl. unten S. 1234 ff.

Die mit den aphasischen Störungen verbundenen Störungen der geschriebenen Sprache.

Es ist nun bei der Beurteilung einer Aphasie stets noch das Verhalten der zu der eigentlichen Sprache in enger Beziehung stehenden geschriebenen Sprache respective der Fähigkeit, zu schreiben und zu lesen, zu berücksichtigen. Die klinischen Bilder der einzelnen Aphasieformen erhalten dadurch, da je nach der Localisation der Störung die Functionen der geschriebenen Sprache in verschiedener Weise an der Störung teilnehmen, ein noch viel schärferes Gepräge.

Mechanismus des Lesens und Schreibens. Zur Erklärung des psychischen Mechanismus des Lesens und Schreibens müssen wir auch wiederum von der Entwicklung dieser Functionen beim Kinde ausgehen.

Lernt ein Kind lesen und schreiben, so geschieht dies zunächst dadurch, daß ihm die optischen Bilder der Buchstaben in einem optischen Centrum α (Fig. 353), dessen Lage später präcisiert werden soll, eingeprägt werden und daß es gleichzeitig die denselben entsprechenden Klangbilder ihnen associeren lernt. Diese Association geschieht durch die Ausbildung einer Bahn αa, in welcher a, wie in Fig. 352, die Bedeutung des sensorischen (akustischen) Sprachcentrums hat. Durch diese Association erhalten die gedruckten oder geschriebenen Buchstaben für das Kind eine bestimmte Bedeutung. Das Schreibenlernen besteht darin, daß das Kind zunächst die in dieser Weise eingeprägten Buchstaben durch die Ausbildung einer Association des optischen Centrums α mit einem motorischen Centrum β und durch die Einübung des letzteren mechanisch copieren lernt. Nach dem Gesagten haben wir also auch bei der Erlernung der geschriebenen Sprache als erstes ein Deponiertwerden von sensorischen Erinnerungsbildern (und zwar hier auf dem Wege des Opticus), fast gleichzeitig dann eine Association dieser optischen Bilder der Buchstaben mit akustischen Erinnerungsbildern der Buchstabenlaute und dann als weiteres Moment eine Ausbildung der mit den

optischen Buchstabenbildern associierten Bewegungsvorstellungen für das Schreiben der Buchstaben. Wir haben uns also vorzustellen, daß das Buchstabencopieren des Kindes auf dem Wege $\mu\alpha\beta\nu$ vor sich geht.

Wir haben bisher die Erlernung der geschriebenen Sprache durch das Kind nur bis dahin verfolgt, wo dasselbe mechanisch Buchstaben copiert. Bald nachher lernt es aber auch Buchstaben schreiben, wenn bloß deren Klangbild in ihm geweckt wird, sei es, daß man ihm Buchstaben dictiert, sei es, daß es aus eigenem Antriebe die in seinem Innern spontan erklingenden Buchstaben zu Papier bringt. Für diesen Proceß des willkürlichen Buchstabenschreibens und des Buchstabenschreibens auf Dictat bedürfen wir nun offenbar in unserem Schema noch einer centrifugalen Bahn, welche das Schema des Schreibens mit dem Sprachschema verbindet. Wie wir in der Bahn αa (Fig. 353) schon eine centripetale Verbindung des Schreibmechanismus mit dem sen-

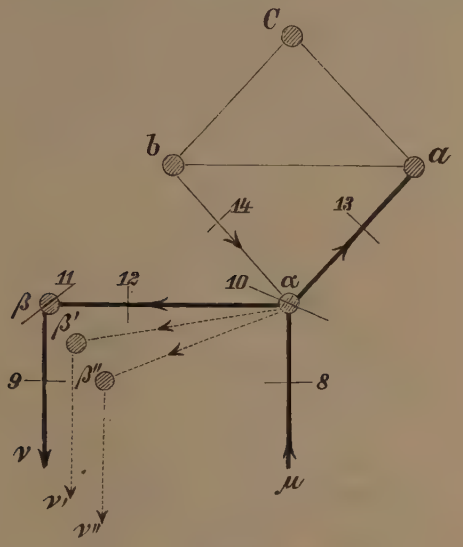


Fig. 353.

Schema für den Mechanismus der geschriebenen Sprache.

α Centrum für die optischen Vorstellungen der geschriebenen respective gedruckten Sprache („optisches Sprachcentrum"), wahrscheinlich den beidseitigen corticalen Opticuscentren entsprechend (vgl. S. 1231).

$\mu\ \alpha$ Opticusfaserung. Die genauere Bedeutung vgl. S. 1231.

a Sensorisches Sprachcentrum, b motorisches Sprachcentrum, C Begriff.

β, β', β'', Motorische Centra für die Schreibbewegung (β für das Schreiben mit der rechten Hand, β' und β'' für das Schreiben mit anderen Körperteilen).

$\beta\nu$, $\beta'\nu'$, $\beta''\nu''$, Motorische Faserungen für die Schreibbewegungen.

Es sind in dieser Figur unter den Nummern 8—14 die Läsionsstellen bei den theoretisch möglichen sogenannten isolierten Alexien und Agraphien eingetragen (vgl. S. 1229).

Man berücksichtige beim Lesen des Textes zur Erleichterung des Verständnisses zunächst bloß den aus dicken Linien bestehenden Teil des Schemas und lasse dasselbe sich im Verlaufe der Darstellung durch die übrigen Linien erweitern.

sorischen Sprachcentrum haben, so stellt die Linie $b\,\alpha$ die centrifugale Verbindung zwischen dem motorischen Sprachcentrum b und dem psychischen Schreibmechanismus dar. Daß diese Verbindung von b nach α und nicht etwa direct von b nach β stattfindet, ergibt sich daraus, daß wir, wie sowohl der geschilderte Mechanismus des Schreibenlernens als auch unsere Selbstbeobachtung ergibt, beim Schreiben stets zunächst das optische Buchstabenbild in uns lebendig werden lassen und dasselbe dann durch unsere Motilität zur Darstellung bringen. Das freie Buchstabenschreiben und das Buchstabenschreiben nach Dictat erfolgt also stets so, daß von dem in der Seele auftauchenden Klangbilde des Buchstabens a aus zunächst die Bewegungsvorstellung des gesprochenen Buchstabens b, dann das optische Bild α und von da schließlich die Bewegungsvorstellung des geschriebenen Buchstabens β hervorgerufen wird.

In Betreff der Bedeutung des Punktes β muß folgendes bemerkt werden: Der Punkt β wurde vielfach als ein eigentliches Schreibcentrum (Charcot, Exner,

Pitres, Ziehen)aufgefaßt, das nach Exner in der zweiten linken Stirnwindung in der Nähe der Mitte der vorderen Centralwindung liegen soll (vgl. Fig. 340, 8, S. 1209). Eine einfache Überlegung zeigt aber, daß ein solches eigenes Schreibcentrum nicht existiert, Die Schreibbewegung ist nämlich eine Bewegung wie jede andere und falls man die Form der Buchstaben kennt, kann man mit jedem beliebigen Körperteile schreiben. Man kann z. B. mit der Nase schreiben, man kann auch mit den eigenen Fußspuren im Sande Buchstaben zeichnen, ja man kann das vermeintliche Schreibcentrum selbst in das Gehirn eines Pferdes verlegen, wenn man in der Reitbahn Buchstaben abreitet. Tatsächlich schreibt man immer so, daß man das optische Erinnerungsbild der Buchstaben durch irgendeines Bewegung gewissermaßen nachzeichnet. Für gewöhnlich stellt β das corticale Centrum der rechten Hand dar, es kann aber ebensogut ein anderes motorisches Centrum bedeuten. Die punktierten Bahnen $\alpha\,\beta'\,\gamma'$ und $\alpha\,\beta''\,\gamma''$ (Fig. 353) mögen diese Multiplicität ausdrücken. Unter Weglassung des Unwesentlichen und unter Zugrundelegung der Fig. 352 und 353 gestaltet sich schließlich also das Schema des gesamten centralen Sprachmechanismus mit Einschluß des Lesens und Schreibens wie in Fig. 354.

Über den Vorgang des Lesens und Schreibens ganzer Worte hat man sich an der Hand dieses Schemas folgende Vorstellungen zu machen. Die Erfahrung, daß bei den Aphasien die geschriebene Sprache immer dann gestört ist, wenn an irgendeiner Stelle der Linie $a\,b$ eine Unterbrechung, sei es in a oder b oder zwischen beiden vorhanden ist, läßt, wie schon auf S. 1220 vorweggenommen wurde, a und b zusammen als eine Einheit

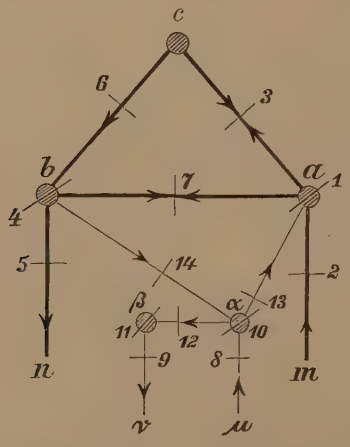


Fig. 354).

Schema des gesamten centralen Sprachapparates mit Einschluß des Lesens und Schreibens. Bedeutung der Buchstaben und Zahlen wie in den zwei vorhergehenden Abbildungen.

erscheinen, welche von Wernicke, wie schon erwähnt, als Substrat des Wortbegriffes bezeichnet worden ist. Man nimmt nun gewöhnlich an, daß man beim Lesen den Wortbegriff in der Weise aus den Buchstaben zusammensetzt, daß die Bahn $\alpha\,a\,b$ für jeden Buchstaben besonders abgewandelt wird und daß ebenso beim Schreiben von ganzen Worten der Wortbegriff zerlegt wird, indem für jeden Buchstaben ein Innervationsstrom von $a\,b$ nach α geht. Es liegt nahe, gegen die Annahme, daß das Lesen stets buchstabierend erfolge, und für die Annahme, daß im Gehirne optische Erinnerungsbilder ganzer geschriebener Worte deponiert werden, geltend zu machen, daß bei den im Lesen und Schreiben Geübten das rasche Lesen, bei welchem, wie man sich ausdrückt, nicht bloß ganze Worte, sondern auch ganze Sätze, ja ganze Seiten „überflogen werden", in Anbetracht der physiologischen Zeit, welche für jede Nervenleitung erforderlich ist, die Zeit für das Zusammensetzen der Worte zu kurz erscheine. Allein eine nähere Überlegung zeigt, daß dieser Einwand nicht stichhaltig ist. Die durch Übung zustande kommende Verkürzung des Verfahrens beruht nämlich offenbar nicht darauf, daß man ganze Wortbilder oder gar die optischen Bilder von Sätzen oder Seiten als solche appercipiert, sondern darauf, daß durch die Wahrnehmung einzelner charakteristischer Buchstaben und Buchstabencombinationen das acustische Erinnerungsbild der Worte geweckt wird und daß somit aus Buchstaben Worte und dann wieder aus charakteristischen, einen Sinn repräsentierenden Wortzusammenstellungen Sätze und aus charakteristischen Sätzen wiederum ganze Seiten in ihrem Sinn erraten werden. Die Fähigkeit des Erratens, des Ausfüllens von Lücken der Wahrnehmung spielt ja überhaupt auch sonst in der Apperception von Sinneseindrücken eine große und

wichtige, das Verfahren abkürzende Rolle. Einen Beweis für diese Auffassung sehe ich in der Tatsache, daß auch gegenüber ganz ungewöhnlichen Schriftarten, wie sie in modernen Placaten in neuerer Zeit mit Vorliebe an jeder Straßenecke Anwendung finden, ein ähnliches cursorisches Verfahren möglich ist, wo man doch sicher sagen kann, daß eine directe Erkennung dieser ganz ungewöhnlichen optischen Wortbilder, die man als ganzes vielleicht noch gar niemals in der betreffenden Form (Schriftsorte) zu Gesicht bekommen hat, ganz undenkbar ist. Eine ähnliche Erklärung möchte ich auch geben für die Möglichkeit der Entzifferung unleserlicher Handschriften. Man könnte nämlich auch hier, da ja oft von eigentlichen Buchstaben in einer solchen unleserlichen Handschrift kaum mehr die Rede ist, daran denken, daß ganze Wortbilder gelesen werden. Allein auch hier ist diese Annahme ganz unmöglich, da ja die Form dieser verzerrten unleserlichen Wortbilder von Fall zu Fall wechselt, so daß gar nicht daran zu denken ist, daß sie als Erinnerungsbilder in dieser Form im Gehirne deponiert sind. Vielmehr ist offenbar der Mechanismus auch hier der, daß man in der unleserlichen Handschrift noch einzelne Buchstaben erkennt und aus ihrer charakteristischen Gruppierung das übrige und somit einzelne Worte und aus diesen, auch wenn man viele andere Worte gar nicht entziffern kann, den Sinn der Sätze errät. Jederman wird durch Selbstbeobachtung beim Entziffern einer unleserlichen Handschrift die Richtigkeit des Gesagten bestätigen können.

Dies alles gilt nun aber natürlich bloß für diejenigen Sprachen, welche eine Buchstabenschrift besitzen, wie die europäischen Cultursprachen. Für Völker, deren Schrift eine Wortschrift ist, wie die alten Ägypter mit ihrer eigentlichen Bilder- oder Hieroglyphenschrift und die ostasiatischen Völker (Chinesen, Japaner) mit ihrer Wortschrift, bei der das Wort nicht aus Buchstaben zusammengesetzt ist, sondern ein einheitliches und untrennbares Zeichen darstellt, gelten natürlich andere Verhältnisse. Hier muß angenommen werden, daß in der optischen Region des Gehirnes nicht Buchstabenzeichen, sondern optische Wortbilder als Erinnerungsbilder aufgespeichert werden. Es ist denkbar, daß in diesen Fällen die aphasischen Läsionen des Wortbegriffes $a + b$ nicht in dem nämlichen Maße und mit der nämlichen Notwendigkeit zu Störungen des Schreibens und Lesens führen wie bei den Buchstabenvölkern, weil möglicherweise bei den Wortschriften die optischen Wortbilder direct und unter Umgehung der Punkte a und b mit den Begriffen associiert werden. Hierfür spricht die Tatsache, daß man bei den Völkern mit Buchstabenschrift, in welcher die Schriftzeichen der Zahlen ebenfalls außerhalb der Buchstabenschrift stehen, beobachten kann, daß das Schreiben von Zahlen und das Verstehen geschriebener Zahlen bei centralen Aphasien ungestört bleibt, auch wo im übrigen das Schreiben und Lesen infolge von Läsion des Wortbegriffes $a + b$ hochgradig gestört ist (vgl. S. 1236). Es erklärt sich diese bekannte Beobachtung bei Aphasien offenbar durch die Annahme, daß die Zahlzeichen insofern gegenüber anderen Schriftzeichen eine Sonderstellung einnehmen, als sie unter Umgehung der Punkte a und b direct mit den zugehörigen Zahlbegriffen associiert sind.

Daß eine Schriftsprache, welche sich nicht auf ein Alphabet gründet, sondern sich aus Wortbildern zusammensetzt, eine außerordentlich viel unvollkommeneres Instrument darstellt als eine Buchstabenschrift, liegt auf der Hand, da die Erlernung und Handhabung einer solchen Schrift eine sehr schwerfällige Belastung des Gedächtnisses darstellt. Man braucht sich nur vorzustellen, was für bedenkliche Resultate unsere Rekrutenprüfungen ergeben würden, wenn wir eine Wortschrift statt einer Buchstabenschrift hätten, und wie sehr sich dadurch die Zahl derjenigen vermehren würde, welchen die Kunst des Lesens und Schreibens überhaupt fremd bleiben oder nach der Erlernung bald wieder fremd werden würde. So waren die Verhältnisse sicherlich bis vor kurzem bei den ostasiatischen Völkern. Die Schwerfälligkeit einer Wortschrift gegenüber einer Buchstabenschrift hat ihr Analogon in der Unbeholfenheit und dem geringen Nutzen der Buchdruckerkunst zu einer Zeit, wo dieselbe noch nicht mit zusammensetzbaren Lettern, sondern mit dem sogenannten Tafeldruck (Druck ganzer in Holz geschnitzter Seiten) arbeitete. Und wie erst die Erfindung der Buchdruckerkunst mit beweglichen Lettern den Aufschwung der Renaissancekultur, speciell den Aufschwung der Wissenschaften ermöglichte, so kann man wohl auch sagen, daß die Fortschritte der Völker wenigstens in wissenschaftlicher Beziehung an die Einführung der Buchstabenschrift gebunden sind. Der Umstand, daß die ostasiatischen Völker trotz ihrer Jahrtausende alten Cultur in wissenschaftlicher Beziehung bis vor kurzem fast gänzlich von Europa abhängig waren und noch jetzt die Quellen der Wissenschaften aus Europa in ihr Land leiten, hängt sicher damit zusammen daß das Fehlen einer Buchstabenschrift zu deren Einführung in Form lateinischer Lettern in Japan jetzt Anstrengungen gemacht werden, sie während Jahrtausenden des bequemsten und demokratischesten Mittels zur Erwerbung und Verbreitung wissenschaftlicher Kenntnisse beraubte.

Nach dem Gesagten ist bei Völkern mit Buchstabenschriften die geschriebene Sprache, und zwar sowohl das Lesen als das Schreiben von Worten stets gestört, wenn der Wortbegriff $a + b$ auf irgendeine Weise lädiert ist, d. h. wenn eine Läsion in a, in b oder

zwischen *a* und *b* sitzt, und zwar bezieht sich dies einerseits sowohl auf das Lautlesen als das Schriftverständnis, anderseits sowohl auf das Spontanschreiben als das Dictatschreiben. Dagegen ist eine Störung des mechanischen Copierens, bei welchem ein Buchstabe nach dem andern nachgemalt wird, stets abhängig von einer Läsion im Bereiche des „Schreibbogens" μ α β ν. Das mechanische Copieren ist eben etwas, was ganz außerhalb der Sprachfunction liegt, eine mechanische Fertigkeit, welche ähnlich wie das Zeichnen auf der associativen Verbindung zwischen optischen Erinnerungsbildern und Wahrnehmungen einerseits und der coordinierten Innervation der Handmuskeln andererseits beruht. Es ist noch zu bemerken, daß eine Läsion zwischen *a* und *b*, da sie den Wortbegriff zerstört, das Schreiben ganz unmöglich macht oder einen hochgradigen Defect desselben bedingt, keineswegs aber etwa in Analogie zur bestehenden Paraphasie bloß zum Verwechseln der Wörter beim Schreiben, zur Paragraphie führt. Paragraphie kommt vielmehr als „geschriebene Paraphasie" nur vor bei der transcentralen, sensorischen Aphasie (vgl. unten 3). Sie kann dabei auch in Fällen sehr ausgesprochen sein, wo beim Sprechen die Paraphasie wenig ausgesprochen ist, nach dem Gesetze, daß immer die schwerere Function mehr leidet.

Die verschiedenen Arten von Aphasie (vgl. S. 1219 f.) verhalten sich also in betreff der geschriebenen Sprache folgendermaßen. Die Nummern entsprechen den Bezeichnungen der Unterbrechungsstellen in Fig. 354, S. 1222.

1. Centrale (corticale) sensorische Aphasie. Verlust des willkürlichen Schreibens, des Dictatschreibens, des Schriftverständnisses, des Lautlesens. Erhalten ist das mechanische Copieren.

2. Subcentrale (subcorticale) sensorische Aphasie. (Reine Worttaubheit, Lichtheim.) Geschriebene Sprache (alle Arten des Schreibens und Lesens inclusive Schriftverständnis) ganz ungestört. Diese Affection ist selten und kann mit den Folgeerscheinungen hochgradiger Herabsetzung der Gehörschärfe verwechselt werden, um so mehr, als eine gewisse Herabsetzung der Hörschärfe aus Gründen, die auf S. 1227 f. erörtert werden, damit verbunden sein kann.

3. Transcentrale (transcorticale) sensorische Aphasie. Verlust des Schriftverständnisses. Erhalten ist das Lautlesen ohne Verständnis und das Schreiben in allen seinen Formen. Nur ist beim Spontanschreiben Paragraphie (geschriebene Paraphasie, vgl. S. 1219, 3.) vorhanden, d. h. die Worte werden, wie beim Sprechen verwechselt.

4. Centrale (corticale) motorische Aphasie. (Brocasche Aphasie.) Verlust aller Formen von Schreiben und Lesen (inclusive Schriftverständnis) mit einziger Ausnahme des mechanischen Copierens. In betreff des Zurückbleibens von scheinbar isolierter Agraphie bei heilenden Fällen vgl. S. 1234. Ausnahmsweise hat v. Monakow in einem durch Sectionsbefund controlierten Falle, wo die Läsion im Brocaschen Centrum saß, aber wenig ausgedehnt war, die Schreibfähigkeit erhalten gefunden.

5. Subcentrale (subcorticale) motorische Aphasie. (Reine Wortstummheit.) Verloren: Das Lautlesen. Erhalten: Das Schreiben in allen Formen und das Schriftverständnis.

6. Transcentrale (transcorticale) motorische Aphasie. Verlust des Spontanschreibens. Erhalten: Dictatschreiben, Copieren, Lautlesen und Schriftverständnis.

7. Leitungs- oder Verbindungsaphasie. Verlust aller Arten von Lesen und Schreiben mit Ausnahme des mechanischen Copierens. Sichere klinische Fälle dieser Art sind jedoch nicht bekannt (vgl. S. 1226).

Im allgemeinen verhält sich bei diesen, von Aphasien abhängigen Störungen das Lesen und Schreiben von einzelnen Buchstaben gleich wie das Lesen und Schreiben ganzer Worte.

Es sei hier noch kurz das Vorkommen von Spiegelschrift bei Aphasien erwähnt. Wenn ein Aphasischer, welcher gleichzeitig eine Lähmung der rechten Hand durch einen Schlaganfall bekommen hat, aufgefordert wird, mit der linken Hand zu schreiben, so schreibt er sehr häufig, falls er überhaupt noch schreiben kann (bei Erhaltensein des Wortbegriffes), also bei subcorticaler motorischer, subcorticaler sensorischer oder transcorticaler sensorischer Aphasie statt in gewöhnlicher Schrift in Spiegelschrift. Man hat diese Erscheinung irrtümlicherweise mit der Aphasie in causalen Zusammenhang gebracht. Die Erscheinung ist vielmehr zu erklären durch die auch beim gesunden Menschen vorhandene Tendenz, beim Schreiben mit der linken Hand Spiegelschrift zu schreiben, eine Tendenz, die nur überwunden werden kann, wenn man sich einen gewissen Zwang antut, weil unbewußt auch beim normalen Menschen beim Schreiben mit der rechten Hand Spiegelschriftinnervation der linken Hand als Mitbewegung symmetrischer Muskeln eingeübt wird. Es ist durchaus verständlich, daß gerade bei Hemiplegien, wo die gewöhnlich schreibende linke Hemisphäre durch die Lähmung der rechten Hand mehr oder weniger ausgeschaltet ist, diese Tendenz zu dem für die linke Hand leichteren Verfahren der Spiegelschrift beim Schreibversuche mit der linken Hand schwer überwunden werden kann.

Über die wirkliche anatomische Natur und Lage der einzelnen Punkte und Linien des Sprachschemas und über die wirkliche anatomische Localisation der einzelnen Arten von Aphasie.

Wie Wernicke und Lichtheim gezeigt haben, gestattet die an der Hand der vorstehenden Darstellung vorgenommene theoretische Localisation einer aphasischen Störung im psychophysischen Schema Fig. 354, S. 1222 auch die anatomische Localisation der betreffenden Herde. Dies setzt natürlich voraus, daß wir über die Lage der in Betracht kommenden Centren und Bahnen nach anatomischen Erfahrungen orientiert sind.

In dieser Beziehung ist vor allem auf die in der Darstellung der Beziehungen des Brocaschen oder motorischen Sprachcentrums zu der motorischen Sprachbahn Fig. 348, S. 1214 zur Geltung gebrachte Tatsache hinzuweisen, daß die centrale Sprache unter normalen Verhältnissen bloß in der linken Hirnhemisphäre localisiert ist. Diese Tatsache wurde zuerst durch Marc Dax festgestellt. Es ist jedoch hier der Ort davon zu sprechen, daß auch Ausnahmen von dieser Regel beobachtet werden. Diese Ausnahmen beziehen sich zunächst auf die sogenannten Linkshänder, bei denen nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen die centrale Sprache im Gegensatze zu den Verhältnissen bei Rechtshändern eine Function der rechten Hemisphäre ist. Die normale Linkssprachigkeit hängt also offenbar zusammen mit der normalen Linkshirnigkeit und Rechtshändigkeit des Menschen. Die Ursache der normalen Linkshirnigkeit und ebenso auch diejenige der ausnahmsweise vorkommenden Rechtshirnigkeit ist uns noch ganz unbekannt. Jedoch ist es klar, daß

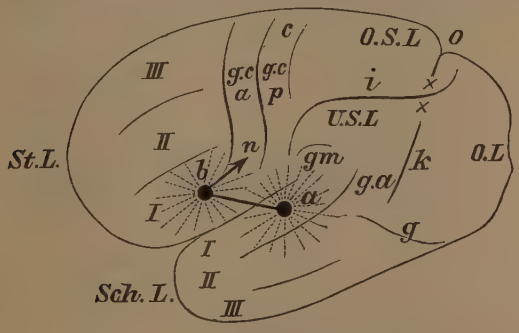


Fig. 355.

c Centralfurche, *o* Parietoccipitalfurche, *i* Interparietalfurche, *k* vordere Occipitalfurche, *g* untere Occipitalfurche, *St. L.* Stirnlappen mit den drei Urwindungen I, II, III (1, 2, 3 Stirnwindung), *Sch. L.* Schläfenlappen mit den drei Urwindungen I, II, III (1, 2, 3 Schläfenwindung), *g. c. a.* vordere Centralwindung, *g. c. p.* hintere Centralwindung, *O. S. L.* Oberscheitelläppchen, *U. S. L.* Unterscheitelläppchen, *O. L.* Occipitallappen, *g. m.* Gyrus marginalis (pli marginal du lobe sphenoidal), *g. a.* Gyrus angularis (pli courbe), $\times\times$ Übergangswindungen zwischen Parietal- und Occipitallappen. *a*, *b* und *m* entsprechen den Buchstaben des Schemas in Fig. 354, S. 1222, die punktierten von *a* und *b* ausgehenden Strahlungen entsprechen den transcentralen Verbindungen zum Begriffe in Fig. 351, S. 1218.

die einseitige cerebrale Localisation sowohl feinerer motorischer Verrichtungen der Hand als auch der noch viel schwierigeren Sprachfunctionen für das Gehirn eine Karftersparnis bedeutet. In sehr seltenen Fällen hat Schreiber (vgl. S. 1236) nach anatomischen Befunden bei Aphasie eine rechtsseitige Localisation der Sprachfunction auch bei Rechtshändern gefunden. Eine andere Reihe von Ausnahmen bezieht sich auf die Fälle, wo nach dem Eintritte einer durch Läsion der linken Hirnhemisphäre bedingten aphasischen Störung die Sprachfunction sich wieder herstellt, obschon spätere anatomische Untersuchungen eine völlige Zerstörung der linksseitigen Sprachregion ergeben, so daß in der Tat eine vicariierende Einübung der Sprachfunction durch die rechte Hemisphäre angenommen werden muß. Solche Fälle werden von Wernicke citiert. Eine ausgiebige derartige Wiederherstellung kommt bei motorischen Aphasien allerdings bloß bei Kindern mit noch ausbildungsfähigem Gehirne vor, während, wie Wernicke gezeigt hat, bei den sensorischen Formen der Aphasie auch bei Erwachsenen eine Wiederherstellung des Defectes durch Neuerwerbung sensorischer Worterinnerungsbilder in der rechten Hemisphäre häufig vorkommt. Nicht zu verwechseln mit dieser stellvertretenden Übernahme der Sprachfunction durch die rechte Hemisphäre ist das Verschwinden von Aphasien, welche nicht durch Zerstörung, sondern bloß durch Fernwirkungen bedingt waren.

Was nun, abgesehen von der Frage der Localisation der Sprachfunction auf die linke oder rechte Hirnhälfte die Localisation der in unserem theoretischen Sprachschema angenommenen Centren und Bahnen betrifft, so haben wir schon früher gesehen (vgl. Fig. 350, S. 1217), daß das motorische oder Brocasche Sprachcentrum *a* der Fig. 354,

S. 1222 in dem sogenannten Fuß, d. h. in dem der vorderen Centralwindung anliegenden Teile der untersten (nach der gewöhnlichen Terminologie dritten, bei der Benennung nach Urwindungen ersten) Stirnwindung zu localisieren ist und ebenso, daß das sensorische oder Wernickesche Sprachcentrum (*b* der nämlichen Figur) in dem hintersten Teil der obersten Schläfewindung und einem angrenzenden Streifen der zweitobersten Schläfenwindung liegt. Die Bahn *bn* (motorische Sprachbahn in Fig. 354, S. 1222) ist zu denken als eine von der Brocaschen Stelle nach dem psychomotorischen Centrum des Faciolingualisgebietes der vorderen Centralwindung verlaufende von der grauen Rinde jedenfalls nur sehr wenig weit in die darunter liegende weiße Substanz ausbiegende associative Faserung (vgl. Fig. 348, S. 1214). Die Verbindungsbahn zwischen dem sensorischen und motorischen Sprachcentrum (*ab* der Fig. 354, S. 1222) geht durch die Inselregion. Diese Verhältnisse sind in der beistehenden schematischen anatomischen Fig. 355 a. v. S. unter Beibehaltung der Bezeichnungen des Sprachschemas der Fig. 354 dargestellt. In dieser nämlichen Figur sind nun auch, soweit dies überhaupt möglich ist, die Associationsbahnen *Ca* und *Cb* der Fig. 354 zwischen Begriff einerseits und dem acustischen und motorischen Sprachcentrum anderseits angedeutet. Die Bedeutung dieser Bahnen ist in Fig. 351, S. 1218 gegenüber der rein fictiven Darstellung der Fig. 354 anatomisch näher präcisiert. Wir sahen dort, daß es sich dabei um eine Vielzahl von Bahnen handelt, welche von den genannten Sprachcentren nach allen Teilen des Gehirnes ausstrahlen, wo Vorstellungen oder Erinnerungsbilder deponiert sind. Infolgedessen konnten diese Verbindungen zwischen dem Begriffe und den Sprachcentren in der anatomischen Fig. 355 nicht wie die übrigen Bahnen als eine ein-

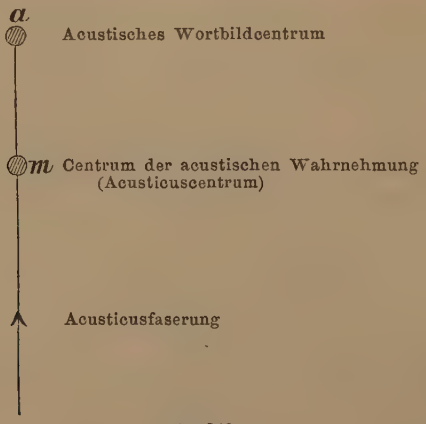


Fig. 356.

Wahrscheinlich unrichtige Vorstellung über die Beziehungen zwischen dem acustischen Wortbildcentrum und Centrum der acustischen Wahrnehmung.

fache Linie gezeichnet werden, sondern sie erscheinen als von den Punkten *a* und *b* ausgehende Radiärstrahlungen, die man sich in Wirklichkeit über die ganze denkende Hirnoberfläche ausgebreitet vorstellen muß, während sie in der Figur im Interesse der Deutlichkeit bloß wie Strahlenkränze um die Punkte *a* und *b* herum gruppiert erscheinen. Aus dieser Art der Darstellung geht am deutlichsten hervor, daß diese „transcorticalen" oder „transcentralen" Bahnen nicht leicht in ihrer Gesamtheit durch eine grob anatomische Läsion unterbrochen werden können, ohne daß der Läsion gleichzeitig auch das betreffende zugehörige Centrum *a* oder *b* zum Opfer fällt. Man vergleiche hierüber auch S. 1235. Es sei in betreff dieser transcentralen oder transcorticalen Bahnen noch bemerkt, daß jedenfalls die Insel und außerdem auch die Region des Unterscheitelläppchens solche Bahnen in großer Menge enthält, und zwar sowohl Bahnen, welche in das sensorische, als solche, welche in das motorische Sprachcentrum einmünden. Dies erklärt, warum gerade das Unterscheitelläppchen und die Inselregion die Punkte sind, denen als Herdsymptom die Gruppe der sogenannten unbestimmten Aphasien zukommt. (Vgl. Naunyn, Congr. f. i. Med., 1887.) Aus diesem Grunde kommt bei der Localisation der Herde in der Insel, wo doch die Verbindung *a b* (Fig. 355) hindurchgehen muß, nicht das bisher nur construierte und klinisch nicht sicher genug fundierte Bild der Leitungsaphasie zustande, da eben nicht nur die Bahn *a b* durch die Insel verläuft.

Eine ganz besondere Besprechung erfordert nun noch die Frage, wie man sich anatomisch die acustische Bahn *m a* der Fig. 354, S. 1222 vorzustellen hat. Es handelt sich bei dieser Bahn nach meiner Darstellung um eine Faserung, deren Läsion durch Unterbrechung der die acustischen Wortvorstellungen innervierenden centripetalen acustischen

Erregungen den Symptomencomplex der subcentralen Aphasie oder reinen Worttaubheit, d. h. die Vernichtung des Verstehens gesprochener Worte bei Intactsein der übrigen Sprachfunctionen und ohne ausgesprochene Taubheit für andere Schalleindrücke bedingt. Um dieses Zustandekommen von Worttaubheit ohne ausgesprochene Hörtaubheit zu erklären, habe ich in der vorhergehenden Auflage dieses Werkes angenommen, daß die Faserung *m a* aufzufassen sei als eine das Acusticuscentrum mit einem besonderen Centrum für die acustischen Worterinnerungsbilder verbindende Bahn nach dem nebenstehenden schematischen Bilde Fig. 356.

Allein diese Trennung des acustischen Centralorganes in ein Centrum der reinen Schallwahrnehmung und ein Centrum für die Worterinnerungsbilder stimmt nicht überein mit der viel einfacheren und durch keine pathologischen Erfahrungen widerlegten Annahme, daß Vorstellungen und Wahrnehmungen in der Hirnrinde gleich localisiert und bloß unterschieden sind durch die Art der Erregung, welche in dem ersten Falle durch Association, in dem letzteren Falle durch Sinneseindrücke bedingt ist. Auch ist die erwähnte Trennung in Vorstellungs- und Wahrnehmungscentren rein hypothetisch und ad hoc erfunden. Sie ist aber außerdem zur Erklärung der subcentralen sensorischen Aphasie auch überflüssig, wenn man die bekannten anatomischen Verhältnisse der Ausbreitung der Acusticusfaserung nach der Hirnrinde berücksichtigt. Nach zahlreichen Erfahrungen kann als festgestellt gelten, daß jeder Acusticus mit beiden Hirnhemisphären in Verbindung steht, daß also der Acusticus in seinem centralen Verlaufe den Typus der beid-

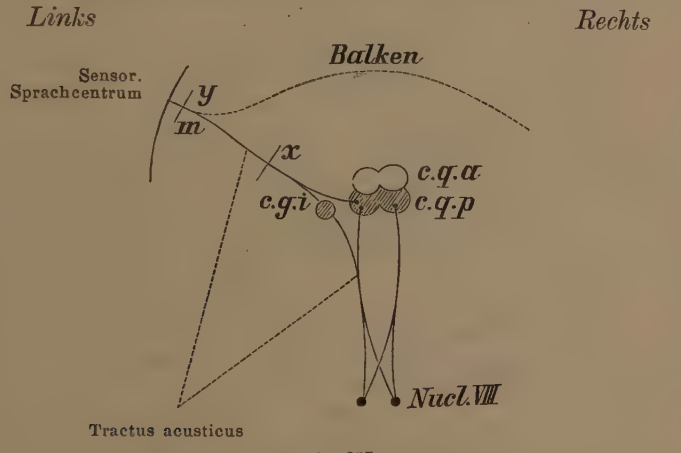


Fig. 357.
Schema der centralen Acusticusinnervation.

Der rechte Tractus acusticus ist im Interesse der Übersichtlichkeit bloß bis zu den primären Acusticuscentren hinauf gezeichnet. Man hat sich ihn in Wirklichkeit auf der rechten Seite der Abbildung in die Hirnrinde einmündend und mit der gezeichneten Balkenfaserung communicierend zu denken.

seitigen Innervation der meisten Hirnnervenbahnen befolgt und also eine Semidecussation besitzt, so gut wie zum Beispiele der Opticus. Das Schema der Fig. 330, S. 1158 gilt also auch für den Acusticus. Wenn man den oberhalb der partiellen Kreuzung verlaufenden centralen Teil der Acusticusbahn, der also Fasern für die beiden peripheren Nervi acustici enthält, in Analogie zum Tractus opticus als Tractus acusticus bezeichnet (der allerdings völlig intracerebral verläuft), so wissen wir, daß ähnlich wie der Tractus opticus in dem Pulvinar, den vorderen Vierhügeln und dem Corpus geniculatum externum (dem äußeren Kniehöcker) seine primäre Endigung findet (vgl. Fig. 327, S. 1152), so der Tractus acusticus in ähnlicher Weise in den hinteren Vierhügeln und dem Corpus geniculatum internum (dem inneren Kniehöcker) der nämlichen Seite seine primäre Endstation besitzt, um von da durch den hinteren Vierhügelarm und den Stiel des inneren Kniehöckers nach dem Schläfenlappen, speciell der ersten und zweiten Schläfenwindung hin zu verlaufen. Das Schema *m a* des centralen Verlaufes der Acusticusfaserung gestaltet sich also in völliger Analogie zu der den Opticus betreffenden Fig. 327 nach obenstehender schematischer Fig. 357.

Aus dieser Figur klärt sich nun zunächst, daß einseitige Läsion sowohl des Schläfenlappens als auch der Faserung des Tractus acusticus (Läsionen *y* und *x* der Fig. 357) keine einseitige Taubheit machen kann, sondern im höchsten Fall eine mäßige und wegen ihrer Beidseitigkeit schwer nachweisbare Herabsetzung des Gehöres auf beiden Ohren bedingt, weil beide Gehörorgane trotz der Läsion noch mit der der Läsion

entgegengesetzten Hemisphäre in Verbindung stehen.“ Die klinisch-pathologisch-anatomische Erfahrung lehrt nun, daß das Symptomenbild der subcentralen Aphasie keineswegs bei jeder beliebigen Läsion des linken Tractus acusticus zustande kommt. Vielmehr ist dazu erforderlich, daß die Läsion entweder in der Rinde des linken Schläfenlappens selbst (Fall von Veraguth) oder doch (Fall von Liepmann) in unmittelbarer Nachbarschaft der Rinde des linken Schläfenlappens ihren Sitz hat (Läsion *y* Fig. 357 a. v. S.). Eine Läsion des linken Tractus acusticus dagegen z. B. in der Gegend des hinteren Vierhügels (an der Stelle *x* der Fig. 357 a. v. S.) bedingt keine sensorische Aphasie. Diese Tatsachen erklären sich am leichtesten, wenn man annimmt, daß das sensorische Sprachcentrum außer durch den Tractus acusticus der linken Seite auch noch auf einem Umwege von dem rechten Schläfenlappen her acustische Erregungen empfängt, welche nur in der Nähe der Rinde des linken Schläfenlappens gleichzeitig mit den Fasern des linken Tractus acusticus unterbrochen werden können. Diese Verbindung des sensorischen Sprachcentrums des linken Schläfenlappens mit dem rechten Schläfenlappen ist gegeben durch die Balkenfaserung, welche in der beistehenden Figur durch die punktierte bogenförmige Linie angedeutet ist. Nur wenn gleichzeitig mit dem linken Tractus acusticus diese von rechts her kommende Zufuhr sensorischer Erregungen durch eine Läsion an der Stelle *y* abgeschnitten ist, nur dann entsteht subcentrale Worttaubheit. Dabei ist es unter Zugrundelegung dieses Schemas ohne weiteres verständlich, daß das Gehör durch eine solche Läsion nicht oder nur in geringem Grade gestört zu sein braucht, weil jeder Acusticus noch genügend mit der appercipierenden rechtsseitigen Hirnrinde verbunden ist, selbst wenn durch die Läsion *y* der linke Tractus acusticus völlig zerstört sein sollte. Die Bahn *m a* des Schemas Fig. 354, S. 1222 ist also anatomisch aufzufassen als die Summe der Fasern des linken Tractus acusticus und der zum linken Schläfenlappen führenden acustischen Balkenfaserung des rechten Schläfenlappens. Der Buchstabe *m* des theoretischen Schemas Fig. 354 ist dementsprechend in das obenstehende anatomische Schema Fig. 357 a. v. S. an die Stelle verlegt, wo die Fasern des linken Tractus acusticus und die acustische Balkenfaserung zusammenstoßen und wo infolgedessen die Läsion *y* subcentrale sensorische Aphasie bedingt. In dem Oberflächenbilde Fig. 355, S. 1225 läßt sich dagegen der Punkt *m* nicht wohl einzeichnen. Mit dieser ganzen Auffassung stimmt gut überein, daß man, abgesehen von dem Falle von Liepmann, in welchem sich als anatomisches Substrat einer reinen Worttaubheit eine rein subcorticale Läsion der weißen Substanz ergab, man bisher entweder (Dejérine) beidseitige Herde im Schläfenlappen oder aber (Veraguth), nur scheinbar der Theorie widersprechend, einen nicht subcorticalen, sondern corticalen Herd in der Rinde des sensorischen Sprachcentrums selbst gefunden hat. In dem Falle von Dejérine unterbrach offenbar der Herd der linken Seite den linken Tractus acusticus, der Herd der rechten Seite die Balkencommissurfaserung zwischen rechtem und linkem Schläfenlappen, während in dem Falle von Veraguth offenbar die Läsion, obschon diese in der Rinde saß, so war, daß das sensorische Sprachcentrum nicht ganz zerstört, wohl aber die zuführende Leitung, entsprechend der Läsion *y* in Fig. 355, unterbrochen war. Ein Analogon des letzteren Verhaltens ist ja auch für die motorische Aphasie bekannt, wo der Symptomencomplex der subcentralen Aphasie nach Sectionsbefunden zuweilen auf einer wenig ausgedehnten Läsion der Broca'schen Stelle selbst beruht, welche das motorische Centrum offenbar nicht zerstört, sondern bloß die Verbindungsbahn nach dem Faciolingualgebiet der vorderen Centralwindung (*b n* der Fig. 355, S. 1225). Solche Erfahrungen sind ein Grund mehr für mich, die Bezeichnungen subcortical durch subcentral zu ersetzen.

Die anatomische Natur und Lage der Bahn *a*α und *b*α (Fig. 354, S. 1222) soll, da sie für die reinen Aphasien nicht in Betracht kommt, in dem folgenden Abschnitt über die isolierten Störungen der geschriebenen Sprache erörtert werden.

Die von Aphasien unabhängigen sogenannten isolierten Störungen der geschriebenen Sprache (sogenannte isolierte oder literale Alexien und Agraphien[1]).

Wie sich aus dem Schema Fig. 354, S. 1222 ohne weiteres ableiten läßt, können außer den zuletzt angeführten, von den Aphasien abhängigen Störungen des Schreibens

[1]) Es ist zweckmäßig, die Bezeichnungen Alexie und Agraphie auf diejenigen Störungen der geschriebenen Sprache zu beschränken, welche von aphasischen Störungen im gewöhnlichen Sinne des Wortes unabhängig sind. Man kann dieselben auch, nachdem Wernicke (Deutsche Klinik, 1906, Der aphasische Symptomencomplex) gezeigt hat, daß sich diese Lese- und Schreibstörungen, entsprechend der Tatsache, daß das Lesen und Schreiben der europäischen Völker buchstabierend erfolgt, dadurch charakterisieren, daß die Störung nicht bloß die Worte, sondern auch Buchstaben betrifft, als literale Störungen der geschriebenen Sprache den von Aphasien abhängigen verbalen Störungen gegenüberstellen.

und Lesens auch noch Störungen der geschriebenen Sprache vorkommen, welche von Aphasia unabhängig sind. Es wird dies dann der Fall sein, wenn es sich um Läsionen handelt, welche in dem unteren Teile des Schemas (Fig. 354), d. h. in dem „Schreibbogen" und in den Verbindungen desselben mit dem centralen Sprachapparat (also in dem Rayon der Läsionen 8—14) sitzen.

Man kann diese Störungen (vgl. v. S. Anm. 1), im Gegensatze zu den von Aphasien abhängigen, als isolierte oder literale Alexien und Agraphien bezeichnen. Es sind nach dem Schema theoretisch 7 derartige Störungen möglich, welche nach ähnlicher Terminologie bezeichnet werden könnten wie die Aphasien, nämlich (Fig. 354, S. 1222):

8. Subcentrale Alexie (Unterbrechung zwischen μ und α, „reine Schriftblindheit"). Lesen von Buchstaben und Worten unmöglich, dagegen ist das Schreiben von Buchstaben und Worten mit Ausnahme des Copierens möglich.

9. Subcentrale Agraphie (Unterbrechung zwischen β und ν). Lesen von Buchstaben und Worten erhalten, dagegen können weder Buchstaben noch Worte geschrieben, auch nicht copiert werden. In betreff der Bedeutung dieser Form vgl. jedoch unten.

10. Centrale (corticale) Alexie (Unterbrechung in α). Es können Buchstaben und Worte weder geschrieben noch gelesen werden. Auch Copieren unmöglich.

11. Centrale (corticale) Agraphie (Unterbrechung in β). Buchstaben und Worte können gelesen, aber nicht geschrieben, auch nicht copiert werden (also wie 9). In betreff der Bedeutung dieser Form vgl. ebenfalls unten.

12. Leitungs- oder Verbindungsagraphie (Unterbrechung zwischen α und β). Buchstaben und Worte können gelesen, aber nicht geschrieben, auch nicht copiert werden, also wieder wie 9 und 11 (vgl. aber unten).

13. Transcentrale (transcorticale) Alexie (Unterbrechung zwischen α und a). Lesen von Buchstaben und Worten unmöglich. Schreiben von Buchstaben und Worten inclusive Copieren möglich.

14. Transcentrale (transcorticale) Agraphie (Unterbrechung zwischen b und α). Lesen von Buchstaben und Worten möglich. Schreiben von Buchstaben und Worten unmöglich, außer mechanisches Copieren.

In Wirklichkeit fallen nun aber die Läsionen 9 und 11 aus der Reihe der Agraphien im eigentlichen Sinne des Wortes weg, weil bei diesen Läsionen die Agraphie nur auf einer Lähmung des Armes beruht.

Es bleiben somit als isolierte reine Agraphien nur die Läsionen 12 und 14, die sich dadurch unterscheiden, daß bei 14 im Gegensatze zu 12 das Copieren erhalten ist.

Die drei Alexien 8, 10 und 13 werden sich dadurch unterscheiden, daß bei 13 das Copieren im Gegensatze zu 8 und 10 erhalten ist und daß bei 8, im Gegensatze zu 10, das Spontanschreiben erhalten ist.

Die hier theoretisch abgeleiteten Formen von isolierter Alexie und Agraphie sind jedoch bisher nur zum geringsten Teil rein beobachtet worden. Häufig handelt es sich um Mischformen, die durch diffuse Schädigungen des Apparates der geschriebenen Sprache oder dadurch zustande kommen, daß zwei oder auch noch mehr der gegeneinander convergierenden Bahnen in der Nähe des Kreuzungswinkels gemeinsam lädiert werden. Hierdurch sowie durch das Vorkommen von unvollständigen Leitungsunterbrechungen wird oft eine Localdiagnose alektischer und agraphischer Störungen sehr schwierig oder unmöglich.

Zu einem sicheren Besitz der Klinik sind bisher eigentlich bloß zwei von diesen isolierten Alexien und Agraphien geworden, nämlich die auf der Läsion an der Stelle 13 in Fig. 354, S. 1222 beruhende Form der reinen Alexie und die sich aus den Störungen 13 und 14 zusammensetzende Alexie mit Agraphie. Diese Störungen wurden in der Übersicht oben als transcentrale Formen bezeichnet, indem ich dabei von dem optischen Schriftcentrum α ausging. Geht man aus von den Centren der Lautsprache, so müssen sie natürlich als subcortical oder subcentral bezeichnet werden, eine Bezeichnung, die von Wernicke bevorzugt wird. An diesen beiden klinisch und anatomisch genauer bekannten Formen können wir nun etwas genauer die anatomische Natur des centralen Schreib- und Lesemechanismus studieren.

Das bisher über den Mechanismus des Schreibens, soweit er sich in Fig. 354, S. 1222 unterhalb der Linie $a\,b$ abspielt, sowie das über die isolierten von Aphasien unabhängigen oder literalen Agraphien und Alexien Gesagte hat nämlich zunächst nur theoretischen Wert, da unser Schema des centralen Schreibmechanismus zunächst ein rein theoretisches ist. Es ist deshalb nun erforderlich, die ganze Besprechung auf einen anatomischen Boden zu transponieren, indem wir uns auch hier wieder ähnlich wie bei der Frage der anatomischen Erklärung der eigentlichen Aphasien fragen, was die Centra α und β und die Verbindungen $a\,\alpha$ und $b\,\alpha$ sowie $\alpha\beta$ der Fig. 354 anatomisch bedeuten. Wir können hier in Übereinstimmung mit den Erklärungen zu Fig. 353, S. 1221

vorwegnehmen, daß für den gewöhnlichen Modus des Schreibens mit der rechten Hand der Punkt β als das motorische Centrum der rechten Hand in der vorderen Centralwindung aufzufassen ist, das bei Anwendung eines andern Körperteiles zum Schreiben durch ein anderes motorisches Centrum ersetzt werden kann. Denn ein eigentliches Schreibcentrum haben wir auf S. 1222 abgelehnt. Daraus ergibt sich, daß die Bahn βν einfach die zugehörige motorische Bahn, also beim gewöhnlichen Schreiben mit der rechten Hand die Pyramidenfaserung des rechten Armes ist. Im übrigen dreht sich alles um die Frage nach der Auffassung des Centrums α. Das erwähnte nicht seltene Vorkommen des typischen Symptomencomplexes einer isolierten literalen Alexie oder einer Combination einer literalen Alexie mit Agraphie ohne wesentliche Störung der gesprochenen Sprache ist nach der nicht mehr ganz spärlichen Casuistik von Sectionsbefunden regelmäßig an Läsionen des linken Unterscheitelläppchens, speciell des linken Gyrus angularis gebunden. Es war deshalb die nächstliegende Auffassung, mit Dejérine anzunehmen, daß im linken Gyrus angularis ein isoliertes optisches Wortcentrum existiere, durch dessen Läsion oder durch dessen Absperrung von dem übrigen Sprachapparat die erwähnten Symptomencomplexe zu stande kommen. Die Fig. 358 stellt die Localisation desselben nach der Dejérineschen Auffassung dar.

Fig. 358.

Laterale Ansicht der linken Großhirnhemisphäre nach Déjérine.

Die Sprachzone schraffiert, *B* Brocasche Windung, Sitz des motorischen Wortbildes, *A* Wernickesche Windung, Sitz des acustischen Wortbildes, *Pc* pli courbe, Gyrus angularis, nach Déjérine „Sitz des optischen Wortbildes“ (vgl. jedoch den Text).

Wir haben jedoch auf S. 1222 f. gesehen, daß keine Rede davon sein kann, daß die geschriebene Sprache in der Hirnrinde in Form von ganzen optischen Worterinnerungsbildern vertreten ist, daß man vielmehr annehmen muß, daß nur Buchstabenbilder in der optischen Region deponiert werden und daß es beim Lesen die Function der Organe der inneren Sprache ist, diese Buchstabenbilder zu (acustischen) Wortvorstellungen zusammenzusetzen respective beim Schreiben durch Zerlegung von Wortbegriffen optische Buchstabenvorstellungsreihen zu innervieren. Wenn also überhaupt, entsprechend den erwähnten anatomischen Befunden, ein optisches Centrum in der linken Hemisphäre angenommen werden soll, so kann es bloß ein Centrum für die optischen Buchstabenvorstellungen sein. Allein wir müssen mit Wernicke in der Kritik dieser Anschauung noch weiter gehen und die Existenz eines solchen besonderen linksseitig localisierten optischen Sprachcentrums und sei es auch nur im Sinn eines optischen Buchstabencentrums überhaupt negieren. Es läßt sich nämlich der sichere Nachweis führen, daß die optischen Buchstabenerinnerungsbilder in beiden Hirnhemisphären deponiert sind, somit sich überhaupt nicht anders verhalten als andere optische Erinnerungsbilder. Der Beweis hierfür wird gegeben durch die Erfahrungen bei rechtsseitiger Hemiopie. Wenn wirklich die optischen Buchstabenerinnerungsbilder, wie man aus jenen anatomischen Erfah-

rungen über isolierte Alexien und Agraphien hat schließen wollen, nur in der linken Hemisphäre deponiert wären, so müßte bei rechtsseitiger Hemiopie durch Unterbrechung des linken Tractus opticus, bei welcher die linke Hemisphäre als blind zu betrachten ist, notwendig Alexie zustande kommen. Erfahrungsgemäß ist dies aber nicht, auch nicht einmal ganz vorübergehend der Fall. Somit muß die Erregung der rechten Hemisphäre genügen, um beim Lesen die optischen Buchstabenbilder zu wecken und sie mit den Organen der centralen Sprache zu associieren. Es hängt dies offenbar damit zusammen, daß der Fixationspunkt in beiden Hirnhemisphären vertreten ist und daß das centrale Sehen bei Hemiopie kaum leidet. Hieraus ergibt sich, daß die Annahme eines einheitlichen und einseitigen optischen Sprachcentrums im Sinn eines optischen Buchstabencentrums α in der linken Hirnhälfte in der schematischen Fig. 354, S. 1222 bloß als eine das Verständnis erleichternde Fiction zu betrachten ist und daß die directe Übertragung dieses Schemas ins anatomische durch Déjérine unrichtig ist. Vielmehr müssen wir in Wirklichkeit für die Erklärung der isolierten Alexien und Agraphien mit zwei symmetrisch zur Mittellinie gelegenen Centren α rechnen, wovon das eine der linken, das andere der rechten Hemisphäre, und zwar offenbar ihrem optischen Teil, d. h. dem Hinterhauptslappen angehört.

Weshalb wird nun aber durch die erwähnten anatomischen Befunde, welche bei ausschließlich linksseitigen Herden im Gyrus angularis isolierte Alexien ergeben, der Anschein eines bloß linksseitigen optischen Sprach- oder Buchstabencentrums erweckt? Offenbar deshalb, weil die optischen Buchstabenerinnerungsbilder[1]) an sich gar keine besondere Bedeutung haben, sondern eine solche Bedeutung erst erlangen durch Association mit den acustischen Buchstaben- oder Lautvorstellungen und weil nun diese Lautvorstellungen ausschließlich linksseitig, nämlich im acustischen Sprachcentrum localisiert sind. Wir kommen also zu der Annahme, daß das Auftreten von Alexie bei Läsionen des linken Gyrus angularis darauf zurückzuführen ist, daß keineswegs die Buchstabenvorstellungen dabei zerstört sind (dies ist ja nicht möglich, weil die optischen Buchstabenerinnerungsbilder wie wir sahen in beiden Hemisphären deponiert sind), sondern weil die Association dieser optischen Buchstabenbilder mit dem links localisierten acustischen Sprachcentrum dabei lädiert ist. Die anatomischen Verhältnisse im Marke des Gyrus angularis sind nun derart, daß eine Herdläsion daselbst sehr wohl diese Wirkung haben kann, wie die nachstehende schematische Fig. 359 a. f. S. zeigt. Das weiße Mark des Unterscheitelläppchens, speciell des Gyrus angularis, enthält nach dieser Figur hauptsächlich drei Faserzüge, welche für unsere Frage in Betracht kommen, nämlich den Fasciculus longitudinalis inferior, welcher die Rinde des Schläfenlappens respective das acustische Wortcentrum mit dem Sehcentrum im Occipitallappen verbindet, die Balkencommissur, welche das linksseitig gelegene acustische Wortcentrum mit dem rechten Schläfenlappen und dem rechten Occipitallappen verbindet, und die den Tractus opticus enthaltende Sehstrahlung von der hinteren Begrenzung der Capsula interna zum gleichseitigen Sehcentrum im Hinterhauptslappen. Diese Faserzüge treten (ich stütze mich dabei auf die Untersuchungen v. Monakows und Wernickes) gerade an der Stelle, wo man die reine Alexie gewöhnlich localisiert findet (Herd y, Fig. 359 a. f. S.), in nahen Contact. Die Läsion dieser Stelle durchbricht also leicht zunächst die linke Sehstrahlung, was erklärt, daß die reine Alexie bisher immer mit rechtsseitiger Hemiopie verbunden war. Hierdurch wird die linke Sehsphäre, in welcher das linksseitige Depot von Buchstabenerinnerungsbildern localisiert ist, von der Außenwelt abgeschnitten. Infolgedessen erscheint beim Versuch zu lesen, diese Apperceptionsquelle verschlossen. Normalerweise gelangen nun auch noch optische Erregungen von dem rechten Hinterhauptslappen durch die optischacustische Balkencommissur, wie sie in Fig. 359 gezeichnet ist, nach dem acustischen Wortcentrum. Durch den Herd y ist aber, wie die Figur zeigt, auch diese Faserung unterbrochen. Hierdurch wird das acustische Wortcentrum jeder vom optischen Gebiet kommenden Erregung verschlossen und die Folge ist eben die Alexie. Der Herd y entspricht also in seiner Wirkung der Läsion 13 in Fig. 354, S. 1222. Zum Überflusse ist der Herd y in der Figur so gezeichnet, daß außer der linken Sehfaserung auch noch die Verbindung zwischen optischem und acustischem Centrum der linken Seite (Fasciculus longitudinalis inf.) und ebenso die Verbindung zwischen der linksseitigen und rechtsseitigen Gehörsphäre (bitemporale Balkencommissur) unterbrochen ist. Dies fügt zu dem Symptomenbild nichts Neues hinzu. Es ist aber denkbar, daß in einzelnen Fällen das Symptomenbild der Alexie auch ohne Durchbrechung der

[1]) Besser würde man eigentlich von optisch-oculomotorischen Buchstabenerinnerungsbildern sprechen, da das wesentliche Merkmal der optischen Buchstaben die Richtungsvorstellung der buchstabenbildenden Linien ist und diese Vorstellungen von der Association des optischen Bildes mit den zugehörigen Bewegungsvorstellungen der Augenmuskeln abhängen, wie ja überhaupt das corticale Gebiet des Opticus in enger Association mit den motorischen Centren der Augenmuskeln steht.

Sehstrahlung, also ohne Hemiopie dadurch zustande kommen könnte, daß bloß die Verbindungen zwischen linkem Temporallappen und beiden Occipitallappen (Fasciculus longitudinalis inf. der linken Seite und die von der rechten Seite herkommende optisch-acustische Balkencommissur) unterbrochen sind, da auch in diesem Falle das acustische Wortcentrum von allen optischen Erregungen abgeschlossen ist. Es mag hier erwähnt werden, daß diese reine Alexie bedingenden Herdläsionen des linken Gyrus angularis in der Regel durch Gefäßverstopfung, und zwar durch Verschluß des hinteren Zweiges des dritten Astes der Arteria fossae Sylvii (vgl. Fig. 154 bei Monakow, Gehirnpathologie in Nothnagels Sammelwerk, 1897, S. 673) zustande kommen.

Was nun im übrigen das detailliertere Symptomenbild dieser sogenannten reinen oder literalen Alexie betrifft, so ist zu erwähnen, daß man dabei gleichzeitig auch das Symptom der Notenblindheit (vgl. S. 1240) beobachtet hat, in dem Sinne, daß das Ver

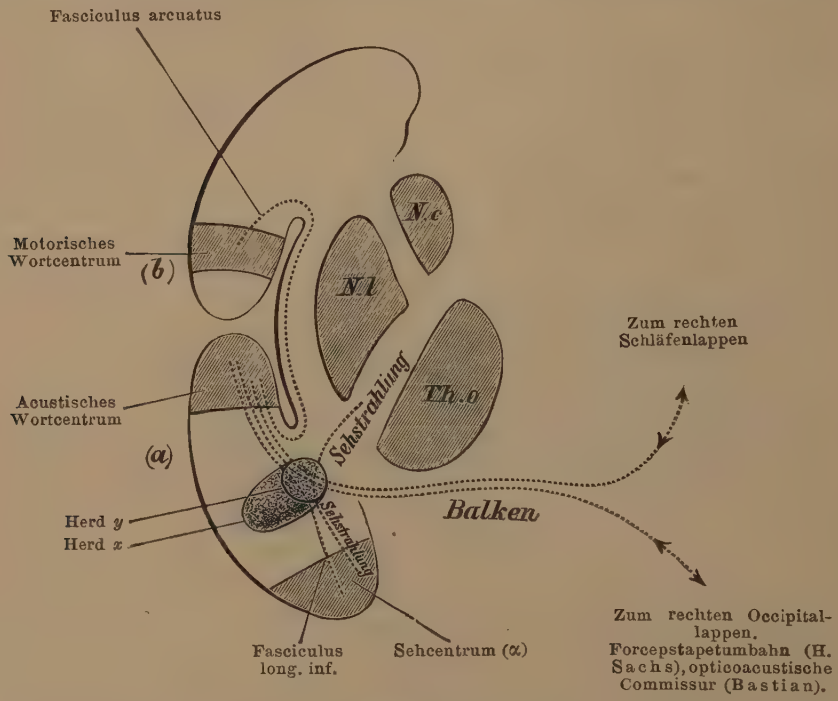


Fig. 359.

Schema zur Erklärung der literalen Alexie und Agraphie. Herd *y* macht reine Alexie, Herd *x* Alexie und Agraphie. *N. c* = Nucleus caudatus, *N. l* = Nucleus lenticularis, *Th. o* = Thalamus opticus.

Die zur Erklärung der isolierten (literalen) Alexie in Betracht kommenden anatomischen Verhältnisse schematisch auf einen Horizontalschnitt durch das obere Ende der Fossa Sylvii dargestellt.

ständnis für Notenschrift und die Möglichkeit nach Noten zu singen, falls diese Fähigkeiten vorher vorhanden waren, mit verloren gingen. Es ist dies ohne weiteres verständlich, da es sich auch hierbei um eine Art von Alexie, nämlich einfach um Alexie für Notenschrift handelt.

Die Alexie ist in den hier besprochenen Fällen nicht mit Agraphie verbunden, offenbar deshalb, weil die Verbindungen zwischen motorischem Sprachcentrum und den Depots der Buchstabenerinnerungsbilder (Sehcentrum beider Seiten) und von da zum motorischen Centrum der rechten Hand erhalten sind. Damit hängt auch die zuweilen in diesen Fällen gemachte Beobachtung zusammen, daß die Patienten ihre Alexie unter Umständen dadurch gewissermaßen überwinden oder umgehen können, daß sie mit den Fingern die Buchstaben nachzeichnen, wobei sie es fertig bringen, sowohl laut als auch mit Verständnis zu lesen. Offenbar gelingt es diesen Kranken durch ihren Kunstgriff des Copierens den Wortbegriff durch eine gegenüber dem willkürlichen Schreiben rückläufige Innervation (von α nach *b* in Fig. 354, S. 1222) zu wecken. Als bemerkenswerte Eigentümlichkeit eines von Magnan beschriebenen Falles von isolierter Alexie mag hier auch noch angeführt werden, daß der betreffende Patient

nicht bloß auf optischem Wege nicht lesen konnte, sondern auch nicht durch den Tastsinn. Diese Prüfung wurde, da der Patient im Lesen von Blindenschrift nicht geübt war, durch Vorlegung von sehr großen Reliefbuchstaben vorgenommen. Hier war also offenbar auch die Verbindung zwischen den Tastvorstellungen (die wahrscheinlich in Parietallappen und den Centralwindungen ihren Sitz haben) und dem acustischen Sprachcentrum unterbrochen. Endlich sei erwähnt, daß bei der isolierten Alexie häufig auch die Wortfindung beim Sprechen erschwert ist, so daß Anklänge an aphasische Störungen entstehen, was zu irrtümlicher Auffassung eines solchen Falles führen kann. Es rührt dies offenbar davon her, daß in einem solchen Falle nicht bloß die Association des Buchstabenbildes mit den Wortklangbildern gelitten hat, sondern auch die Association anderer (sachlicher) optischer Eindrücke mit dem acustischen Sprachcentrum überhaupt. (Verwandtschaft der Alexie mit optischer Aphasie vgl. S. 1236.) Es ist dies ja ohne weiteres verständlich, da wir auf dem Standpunkte stehen, daß die optischen Buchstabenerinnerungsbilder überhaupt gegenüber anderen optischen Erinnerungsbildern keine Ausnahmestellung einnehmen. Aus demselben Grunde ist es verständlich, daß die sogenannte reine Alexie zuweilen sogar mit einem gewissen Grad von Seelenblindheit verbunden sein kann, weil die linke Hemisphäre von optischen Eindrücken (durch die Hemiopie) völlig entblößt, die rechte dagegen, wenn auch nicht aller, so doch der für die Erkennung der Gegenstände wichtigsten Associationen, nämlich derjenigen mit den Wortbegriffen, verlustig gegangen ist. Aus dieser ganzen detaillierteren Ausmahlung des Symptomencomplexes der sogenannten reinen literalen Alexie geht hervor, daß die Bezeichnung derselben als reine Alexie nur cum grano salis zu verstehen ist und nur den Sinn hat auszudrücken, daß es sich dabei um eine Alexie handelt, welche nicht abhängig ist von einer primären Störung der Lautsprache. In Fällen, wo die Zerstörung an der Stelle y (Fig. 359) keine vollständige ist oder wo vielleicht daselbst überhaupt nur eine functionelle Läsion durch Fernwirkung eines Herdes in der Nachbarschaft vorhanden ist, beobachtet man statt einer völligen Alexie das Symptomenbild der Dyslexie, der Erschwerung des Lesens mit sehr rasch eintretender Ermüdung, die dann allerdings durch die Ermüdung bald zur völligen Leseunfähigkeit führen kann und gewöhnlich auch mit ausgesprochener Abneigung gegen das Lesen verbunden ist.

Neben dieser sogenannten isolierten Alexie spielt praktisch unter den theoretisch möglichen auf S. 1229 zusammengestellten nicht von Störungen der Lautsprache, sondern von einer Läsion des „Schriftbogens" des Schemas Fig. 354 abhängigen Störungen der geschriebenen Sprache bloß noch die Combination von Alexie mit Agraphie eine praktische Rolle. Die Casuistik lehrt, daß auch in diesen Fällen Herde im linken Gyrus angularis gefunden werden, nur nach Wernicke mit dem Unterschiede gegenüber denjenigen Herden, welche reine Alexie machen, daß die Läsion ausgedehnter ist und näher an die Rinde heranreicht, also etwa wie der Herd x in der Fig. 359. Das Hinzutreten von Agraphie in diesen Fällen erklärt sich durch die Annahme, daß infolge der größeren Ausdehnung und etwas abweichenden Lage des Herdes gleichzeitig hier entweder die Bahn zerstört sein muß, welche das Brocasche Centrum mit dem optischen Centrum verbindet ($\alpha\, b$ in Fig. 354, S. 1222) oder die Bahn zwischen dem optischen Centrum und dem motorischen Centrum der rechten Hand ($\alpha\, \beta$ in Fig. 354).

Von dem ersteren Falle würde sich der letztere dadurch unterscheiden, daß mit der linken Hand noch geschrieben werden könnte, während dort die Schreibfähigkeit für alle dazu verwendbaren Körperteile verloren sein muß. Über den anatomischen Charakter und die Lage dieser beim Hinzutreten von Agraphie noch als lädiert anzunehmenden Bahnen ist noch nichts näheres bekannt und deshalb ist die bloß hypothetische Eintragung derselben in das Schema Fig. 359 unterlassen. Bei dieser Combination von Alexie und Agraphie unterscheidet sich die Störung des Lesens und Schreibens wesentlich dadurch von den die eigentlichen Aphasien begleitenden Störungen der geschriebenen Sprache, daß die Störung nicht so vorwiegend verbal, d. h. beim Schreiben und Lesen von Worten, sondern in eben demselben Maße auch literal, d. h. beim Lesen und Schreiben von Buchstaben, sich geltend macht. Es können also z. B. Buchstaben auch nicht mechanisch copiert werden, die Buchstaben werden nicht erkannt und können nicht von einer Schriftart in die andere übertragen werden. Alles dies kann unter Umständen der Aphasische noch, selbst bei schwerer verbaler Lese- und Schreibstörung, freilich, mit Ausnahme des mechanischen Copierens, auch nicht immer.

Durch diese klinischen Symptomenbilder sind wir also einigermaßen über die anatomische Natur des Schreibschemas $a\, b$ $\alpha\mu\beta\nu$, Fig. 354 aufgeklärt. Offen ist noch die Frage nach der Lage der Bahn $\alpha\, \beta$ Fig. 354, S. 1222. Eine Läsion dieser Bahn (Läsion 12 in Fig. 354) müßte isolierte Agraphie machen. Da nun aber solche Fälle von ganz isolierter Agraphie ohne Alexie und ohne Aphasie meines Wissens bisher noch nicht beobachtet worden sind, so kann über die Lage dieser Bahnen noch keine bestimmte Aussage gemacht werden. v. Monakow hält es für wahrscheinlich, daß der Fasciculus longitudinalis superior des Hemisphärenmarkes die betreffenden Associationsfasern zwischen den

optischen Buchstabencentren und den motorischen Regionen herstellt. Jedoch ist dies noch hypothetisch. Die Erklärung der Tatsache, daß diese isolierte Agraphie noch nie beobachtet wurde, liegt wohl darin, daß entsprechend der früher hervorgehobenen beidseitigen Deposition der Buchstabenbilder auch die Bahn $\alpha\beta$ beidseitig angelegt ist, so daß eine einseitige Läsion die betreffende Function überhaupt nicht stören kann. Es ist hierbei ganz davon abgesehen, daß jedes Sehcentrum nicht bloß mit beiden Händen, sondern, da man mit allen möglichen Körperteilen schreiben kann, überhaupt mit multiplen motorischen Bahnen in Verbindung stehen (vgl. Fig. 353, S. 1221).

Als Curiosität sei hier noch eine andere Form der combinierten Alexie und Agraphie ohne eigentliche aphasische Störungen erwähnt, die von Wolff beschrieben wurde. Es handelte sich dabei um einen Fall von beidseitiger corticaler Blindheit (Rindenblindheit). Da hier die beiden optischen Zonen völlig zerstört waren, so konnte der Patient selbstverständlich weder lesen noch schreiben, ersteres wegen der Blindheit, letzteres weil die Buchstabenvorstellungen selbst und alle ihre Associationen zerstört waren.

Wenn in dem Vorstehenden auf das Nichtvorkommen von Agraphie ohne Alexie hingewiesen wurde, so muß ich doch erwähnen, daß man scheinbar reine Agraphien nicht so ganz selten zu Gesicht bekommt. Die Aufnahme der Anamnese ergibt aber in diesen Fällen immer, daß es sich um die Reste einer aphasischen Störung nach dem Abklingen der letzteren handelt. In der Tat ist es eine ganz gewöhnliche Erscheinung, daß beim Abheilen einer centralen motorischen (Brocaschen) Aphasie zur Zeit, wo sich das Sprachvermögen wiederum ganz oder fast ganz hergestellt hat (es handelt sich in diesen Fällen wohl bei Erwachsenen meist um Fernwirkungen ohne wirkliche Zerstörung des Centrums und nur bei Kindern um eine Übernahme der Function durch die rechte Hemisphäre), eine isolierte Schreibstörung zurückbleibt. Es beruht dies offenbar darauf, daß das motorische Sprachcentrum die leichtere Function des Sprechens wiedergewonnen hat, während die schwerere Function des Schreibens (schwerer schon weil der Impuls dabei eine größere Anzahl von Neuronen passieren muß) noch Defecte zeigt. Die Schreibstörung kann in diesen Fällen bei fehlender Anamnese leicht den Eindruck einer selbständigen Agraphie machen. Aber gerade in diesen Fällen, wo die Functionsstörung eine weniger schwere ist als bei den völligen Zerstörungen des Brocaschen Centrums, läßt sich gewöhnlich der bloß verbale und nicht literale Charakter der Agraphie bei der Untersuchung feststellen. Ich schlage für diese Fälle scheinbar isolierter Agraphie den Namen der aphasischen Restagraphien vor.

Die gemischten und unbestimmten Aphasien. Functionelle, amnestische Aphasien. Wesen der transcorticalen Aphasien.

Es muß nun ferner für die praktische Localisationslehre der Aphasie darauf aufmerksam gemacht werden, daß bei den Aphasien das Vorkommen von Mischformen durch Läsion convergierender Bahnen sowie das Vorkommen von unvollständigen Läsionen der einzelnen Bahnen und Centren und von diffusen Läsionen die Deutung des Einzelfalles oft schwer macht, so daß keineswegs alle vorkommenden Aphasien sich ohne Schwierigkeit unter eine der oben aufgestellten Hauptformen rubricieren lassen.

Doch sind praktisch die Aphasien noch aus einem andern Grunde oft schwieriger zu deuten, als man bei Zugrundelegung unseres einfachen Schemas glauben sollte. Es gibt nämlich gegenüber den bisher besprochenen Formen aphasischer Störungen, welche auf der Durchbrechung von Bahnen und Zerstörungen von Centren beruhen, noch eine andere Gruppe von Aphasien, bei welchen die Störungen bloß functioneller Natur sind und darauf beruhen, daß die betreffenden Bahnen und Centren nicht wirklich zerstört oder auch nur lädiert sind, sondern vielmehr von den Patienten bloß sehr schwer und mangelhaft innerviert werden können. Es kann aus dieser functionellen Natur der Störung nicht bloß ein auffällig wechselnder Charakter derselben, welcher eine Localdiagnose erschwert, sondern auch sonst manche Eigentümlichkeit des Symptomenbildes resultieren. Dahin gehören diejenigen Aphasien, welche auf eine Störung des Gedächtnisses zurückzuführen sind. So ist ein Fall zu deuten, welcher von Grashey beschrieben worden ist. Der betreffende Kranke konnte die Namen der vorgehaltenen Gegenstände nur solange benennen, als er sie ansah und auch dann nur, indem er ihren Namen zunächst niederschrieb und dadurch sein Gedächtnis offenbar unterstützte. Es ist versucht worden, derartige Aphasien durch Störung des Gedächtnisses den übrigen Aphasien als etwas fundamental Verschiedenes gegenüberzustellen. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschließen. Denn was verstehen wir eigentlich unter Störung des Gedächtnisses? Doch offenbar bloß einerseits die Erschwerung des willkürlichen Hervorrufens gewisser latenter Erinnerungsbilder, d. h. die Erschwerung der Association und anderseits ein abnorm rasches Abblassen von Vorstellungen bald nach ihrer Entstehung. Diese Zustände sind in ihrer Bedeutung nur

graduell verschieden einerseits von einer vollständigen Zerstörung der Associationsfasern und anderseits von einer Zerstörung der Vorstellungscentren. Während die Zerstörungen durch greifbare anatomische Läsionen zustande kommen, sind jene Gedächtnisstörungen als leichtere functionelle Schädigungen der nämlichen Centren und Bahnen aufzufassen.

Unter Festhaltung dieser Definition der Gedächtnisstörungen können wir allerdings diese functionellen Aphasien als amnestische Aphasien (im neueren Grasheyschen Sinne) den Aphasien durch zerstörende Läsionen gegenüberstellen[1]). Es gehören dann aber dazu keineswegs nur der Grasheysche und ähnliche Fälle, sondern, wie leicht einzusehen ist, auch die meisten transcentralen (transcorticalen), und zwar gerade die vollständigen transcentralen Aphasien. Bei einer vollständigen transcentralen motorischen Aphasie müßten nämlich, falls dieselben die directe Folge einer grobanatomischen Läsion wäre, in der Fig. 351, S. 1218 die sämtlichen, von a und b zu den Teilvorstellungen des Begriffes führenden Leitungen unterbrochen sein. Da diese Teilvorstellungen des Begriffes aber in der Gesamthirnrinde verteilt sind, so müssen wir annehmen, daß die Fasern ac, ac', ac'' sowie bc, bc', bc'', bc''' usw. von den Sprachcentren in Wirklichkeit nach allen Richtungen auseinanderstrahlen, wie dies in der schematischen Fig. 355, S. 1225 dargestellt ist. Eine vollständige Leitungsunterbrechung dieser sämtlichen Bahnen ist also nur denkbar, wenn das Centrum a respective b (Fig. 355) gewissermaßen ringsum isoliert wird. Dabei ist es aber bei der Annahme einer grobanatomischen Läsion ganz unmöglich, daß das betreffende Centrum selbst intact bleibt und es müßten somit die Symptome einer centralen (corticalen) statt einer transcentralen Aphasie resultieren. Man sieht daraus, daß eine vollständige transcentrale motorische Aphasie und ebenso auch eine transcentrale sensorische Aphasie nicht zustande kommen kann durch directe grobanatomische Zerstörung aller transcentralen Bahnen. Eine vollständige anatomische Durchbrechung der letzteren ist ohne Läsion des Centrums a respective des Centrums b überhaupt unmöglich[2]). Demgegenüber ist es leicht verständlich, daß diese transcentralen Störungen gerade besonders leicht aus denjenigen functionellen Läsionen resultieren können, welche wir oben als Gedächtnisstörungen definiert haben.

Es braucht nicht gesagt zu werden, daß eine derartige functionelle Störung sich ebensowohl bloß auf die Bahnen des Sprachschemas als auf das gesamte Hirn erstrecken kann. Im ersteren Falle wird es sich bloß um eine amnestische Sprachstörung handeln, im letzteren Falle um allgemeine Gedächtnis- und Intelligenzschwäche mit Sprachstörung als Teilerscheinung.

Zu den functionellen Läsionen gehören zu einem guten Teile auch diejenigen Sprachstörungen, welche man als unbestimmte oder diffuse Aphasien den bestimmten gegenüberstellen kann. Die unbestimmten Aphasien sind diejenigen, welche sich nicht von bestimmten Stellen des Schemas aus, sondern nur durch die Annahme einer diffusen Störung im Gebiete des Sprachapparates erklären lassen. Falls diese diffusen Aphasien, wie es meist der Fall ist, einen auffällig wechselnden Charakter haben, so können sie nicht auf die directe Wirkung grobanatomischer Zerstörungen bezogen werden. Jedoch können auch anatomisch bedingte Mischformen von Aphasien (vgl. S. 1234) den Character diffuser Aphasien haben.

Es muß nun aber bemerkt werden, daß bei der Bezeichnung gewisser aphasischer Störungen als functionell natürlich nicht gemeint ist, daß bei denselben nicht grobe anatomische Störungen als entferntere Ursachen gefunden werden können. Im Gegenteile findet man auch bei unbestimmten und transcentralen Aphasien, die in dem oben angeführten Sinne als functionell bezeichnet werden müssen, meist Herde in der Nachbarschaft der Sprachcentren. Aber der betreffende Herd bewirkt die Störung nicht in grobmechanischer Weise durch den Ausfall von Hirnsubstanz, welchen er bedingt, sondern er erzeugt in mehr indirecter Weise eine functionelle Störung des Sprachapparates durch Fernwirkungen. Diese auch sonst in der Hirnpathologie eine große Rolle spielenden Fern-

---

[1]) Man verwechsle mit den amnestischen Aphasien im Sinne von Aphasien durch Gedächtnisstörungen oder durch functionelle Innervationsstörungen nicht die auf anatomischen Läsionen beruhenden centralen und transcentralen, sensorischen Aphasien, bei welchen die Erschwerung der Wortfindung auf den Unkundigen auch den Eindruck einer Gedächtnisschwäche macht. Die Ursache der Erscheinung ist aber hier eine andere und beruht, wie wir sahen, darauf, daß (in dem Schema Fig. 354, S. 1222) das gewünschte Wort deshalb nicht gefunden respective ausgesprochen werden kann, weil es bloß auf dem Wege $C\,b$ und nicht gleichzeitig auch auf dem Wege $C\,a\,b$ innerviert wird.

[2]) Es soll damit, wie wir unten sehen werden, keineswegs gesagt sein, daß transcentrale Aphasien nicht auf dem indirecten Wege der Fernwirkung durch grobanatomische Herdläsionen bedingt sein können.

wirkungen werden bekanntlich zum Teile als Folge von Circulationsstörungen, zum Teile als Hemmungen aufgefaßt.

Wenn wir vorhin die totalen transcentralen Aphasien als functionelle oder in unserem Sinne als amnestischer Natur (durch Gedächtnisschwäche oder Associationsschwäche bedingt) aufgefaßt haben, so braucht dies keineswegs zu gelten für diejenigen transcentralen Aphasien, bei welchen nicht die ganze transcentrale Faserung, welche die Begriffe mit dem Sprachcentrum in Verbindung setzt, sondern bloß eine bestimmte Kategorie von transcentralen Bahnen außer Function gesetzt ist. Dahin gehört z. B. die sogenannte optische Aphasie von Freund, bei welcher der Patient Gegenstände bloß nach dem Gesichtseindrucke nicht benennen kann. Man muß hier eine isolierte Läsion der aus dem Sehcentrum nach dem motorischen Sprachcentrum verlaufenden Fasern annehmen und eine solche Läsion kann ebensogut anatomischer wie functioneller Natur sein. Jedoch hat man in den bisher beschriebenen Fällen als Beweis einer anatomischen Ursache ausnahmslos gleichzeitig Hemianopsie, zuweilen dazu auch noch Worttaubheit gefunden. Bei der Untersuchung auf optische Aphasie ist stets zugleich auf Seelenblindheit zu untersuchen, da die optische Aphasie auch Teilerscheinung einer allgemeinen Seelenblindheit (vgl. S. 1241 ff.) sein kann. Man hat sich also zu überzeugen, ob der Patient die Gegenstände optisch in ihrer Natur erkennen kann. Die anatomischen Befunde bei optischer Aphasie ergaben bisher regelmäßig linksseitige Herde im Occipitalmark, was ja verständlich ist, da dem Symptomencomplex eine Unterbrechung zwischen motorischem Sprachcentrum und optischen Teilvorstellungen zugrundeliegen muß. Über die Beziehungen zwischen optischer Aphasie, Alexie, Seelenblindheit vgl. S. 1241. Einen analogen Sinn wie der Ausdruck optische Aphasie, haben die Bezeichnungen akustische und taktile Aphasie.

Schließlich sei nochmals daran erinnert (vgl. S. 1223), daß sich bei aphasischen Personen die Zahlen gewöhnlich nur für das Sprechen und Sprachverständnis gleich verhalten wie andere Worte. Für die geschriebene Sprache nehmen die in Ziffern ausgedrückten Zahlen insofern eine Ausnahmestellung ein, als sowohl für das Schreiben als für das Lesen derselben nicht notwendig der Wortbegriff der gesprochenen Zahl in Betracht kommt. Die Ziffer ist ein unmittelbares Symbol des Zahlbegriffes, gewissermaßen eine Hieroglyphe. Die optische Vorstellung derselben muß deshalb wohl als unter Umgehung von *a* und *b* (Fig. 354, S. 1222) direct mit dem Begriffe associiert aufgefaßt werden. Daher kommt es, daß die Aphasischen, selbst wenn der Wortbegriff zerstört ist, meist noch ganz gut Zahlen schreiben und geschriebene Zahlen verstehen können.

Über das Zustandekommen von anarthrischen Erscheinungen als Folge unvollständiger Aphasien respective unvollständiger Läsionen des centralen Sprachapparates und beim Abklingen von Aphasien (centrale Anarthrie) vgl. S. 1215. Eine andere Form unvollständiger Aphasien besteht darin, daß sich die Aphasie nur für bestimmte Worte geltend macht. Dies sind gewöhnlich Formen, bei welchen eine bestimmte Localisation im Schema unmöglich ist und die wohl meist zu den functionellen oder diffusen Störungen im Sinne von S. 1235 gehören.

Kritik der P. Marieschen Auffassung der Aphasie und über die Geistesstörung der Aphasischen. Die von mir sogenannte Logasthenie (mihi).

In neuester Zeit (Sem. med., 1906, Nr. 21) versucht P. Marie die hier dargestellte, in Deutschland acceptierte Lehre von der Aphasie durch eine Anzahl von Einwänden zu entkräften, die nicht neu und dabei meiner Ansicht nach keineswegs stichhaltig sind. Er geht aus von der bekannten Tatsache, daß man in vereinzelten Fällen die Erscheinungen der centralen oder corticalen Aphasie gefunden hat, ohne daß das Brocasche Centrum der linken Hirnhälfte lädiert war und daß umgekehrt bei Läsion der Brocaschen Stelle einige Male keine Aphasie gefunden wurde. Dies gibt ihm Anlaß, so weit zu gehen, daß er die Localisation der motorischen Sprachvorstellungen in der Brocaschen Stelle überhaupt bestreitet. Zur Widerlegung dieser Argumentation verweise ich auf die Darstellung der Localisationslehre der Aphasie, welche Naunyn in seinem Referate am Congresse für innere Medicin, 1887, gegeben hat und aus welcher hervorgeht, daß ein guter Teil dieser angeblichen Ausnahmen ungenügend untersucht ist und daß jedenfalls in einem Teile der Fälle, wo bei intacter Brocascher Stelle centrale motorische Aphasie gefunden wurde, es sich entweder nicht um diese Aphasieform handelte oder aber die Functionsstörung vom rechten Gehirne aus zu erklären war, da, wie Schreiber gezeigt hat, nicht bloß bei Linkshändern, sondern mitunter sogar bei Rechtshändern der Aphasieherd im rechten Gehirn sitzen kann, welches vielleicht in solchen Fällen nicht immer genügend untersucht worden ist. Naunyn macht auch darauf aufmerksam, daß da wo bei einer Läsion der Brocaschen Stelle keine Aphasie beobachtet wurde, es sich ebenfalls um Fälle handeln konnte, wo das Sprachcentrum im rechten Gehirn lag. Es ist auch sicher, daß derartige

scheinbare Ausnahmsfälle mikroskopisch untersucht werden sollten, bevor man ein Urteil fällt, da ja bekanntlich mitunter sogar bei ausgesprochenen Hemiplegien makroskopisch im Gehirn kein Herd gefunden wird. Ich möchte gegenüber P. Marie auch auf die in der erwähnten Darstellung Naunyns gegebene graphische Registrierung einer großen Anzahl von ihm gesammelter Fälle hinweisen, aus der sich mit überwältigender Wahrscheinlichkeit eine Localisation der motorischen Sprachfunction in der Brocaschen Stelle, der sensorischen in der Wernickeschen Stelle ergibt. Indem P. Marie sich auf die erwähnten, die Regel keineswegs umstoßenden Ausnahmsfälle stützend, das Brocasche Centrum und damit einen Besitzstand der Medicin, den wir bisher immer zu den größten Errungenschaften unserer Erkenntnis gerechnet haben, durch einen Federstrich abdecretiert, kommt er zu folgender eigentümlichen Auffassung der Aphasie. Es gibt nach P. Marie eigentlich bloß eine Art von Aphasie, die allerdings quantitativ verschieden ausgebildet sein kann. Sie ist in der Wernickeschen Stelle des Schläfenlappens und in ihrer näheren und entfernteren Nachbarschaft zu localisieren. Ihr eigentliches Wesen besteht in einer Herabsetzung der Intelligenztätigkeit, welche zur Sprache notwendig ist. In den schwersten Fällen ist diese Störung so hochgradig, daß völlige Verständnislosigkeit für das gesprochene Wort, d h. das Bild einer eigentlichen Wernickeschen sensorischen Aphasie resultiert. In leichteren Fällen zeigt sich der Intelligenzdefect bloß in der Erschwerung des Verständnisses, so daß von dem Patienten bloß einfache, nicht aber complicierte Aufträge verstanden respective ausgeführt werden können. Daß diesen Erscheinungen eines gestörten Sprachverständnisses Intelligenzdefecte zugrunde liegen, sucht P. Marie eingehend zu beweisen, indem er sich auf die in der Tat schon längst bekannte Tatsache stützt, daß Aphasische auch sonst gewisse Intelligenzdefecte zeigen. Die verschiedenen Formen der Aphasie, deren klinische Feststellung ein wesentliches Verdienst Lichtheims bleiben wird, sind für P. Marie bloß höhere oder niedrige Grade dieses Intelligenzdefectes und ihre Verschiedenheiten sind nach seiner Ansicht nicht näher zu analysieren. Es ist dies eine Behauptung, welche der Tatsache, daß eine große Zahl von Fällen sich scharf qualitativ analysieren läßt, auf das schärfste widerspricht. Bloß für die Fälle, wo hochgradiger motorischer Defect der Sprache respective Sprachlosigkeit (motorische Aphasie) zu jenen sensorischen Erscheinungen respective zu dem P. Marieschen „Intelligenzdefect" hinzutritt, gibt P. Marie eine bestimmte localisatorische Erklärung, indem er die Motilitätsstörung der motorischen Aphasie merkwürdiger- und unbegreiflicherweise als Anarthrie bezeichnet, auf eine complicierende Läsion der Linsenkerngegend zurückführt und somit diese Fälle als eine Complication der Aphasie mit Anarthrie auffaßt. Diese Vermengung von motorischer Aphasie und Anarthrie ist jedoch wie mir scheint durch nichts gerechtfertigt und die Localisation einer Anarthrie in der Linsenkerngegend ebenfalls nicht. Meiner Ansicht nach bedeutet die P. Mariesche Lehre einen gewaltigen Rückschritt, den man nicht so leichten Kaufes acceptieren darf. Daß aus dem Umstande, daß die Brocasche Localisation der centralen Aphasie gewisse Ausnahmen in sich schließt, so weit gehende Schlüsse wie sie P. Marie zieht, nicht gezogen werden dürfen, ist schon oben dadurch begründet worden, daß sich diese Ausnahmen erklären lassen. Und was die nach P. Marie bei Aphasien (auch motorischen) constant vorkommende Intelligenzstörung betrifft, so ist dieselbe zwar an sich ebenfalls durchaus nicht zu leugnen und wurde auch von jeher anerkannt, sie nötigt aber keineswegs zu dem Schluß, daß sie die Ursache der Aphasie und also die Aphasie nichts anderes als die Folge einer bestimmten Form von Intelligenzstörung sei. Denn es liegt auf der Hand, daß diese Intelligenzstörung ebensogut die Folge der Aphasie sein kann. All unser höheres Denken spielt sich ja, wie jeder durch Selbstbeobachtung feststellen kann, in Form der innerlichen Sprache ab, und es ist deshalb durchaus wahrscheinlich, daß dieses höhere Denken durch den Sprachdefect eine wesentliche Schädigung erfährt. Die Annahme scheint mir also sehr nahe zu liegen, daß infolge der Sprachstörung, nicht als Ursache derselben bei den Aphasischen diese eigentümlichen psychischen Defecte entstehen, bei welchen der Betreffende nicht geradezu blödsinnig oder dumm, aber etwa auf den Zustand eines hochintelligenten Tieres zurückversetzt erscheint, das ja trotz des Fehlens der Sprache zu Gemütsbewegungen sogar feinerer Art und selbst zu Schlußfolgerungen befähigt ist, aber wegen des Fehlens der innerlichen Sprache doch gewisse höhere Denkfunctionen entbehrt. Ich möchte hier den Vorschlag machen, dieses höhere Denken, das an die innerliche Sprache gebunden und dem Menschen eigentümlich und das unterscheidende Merkmal der menschlichen Seele von der Tierseele ist, als Logos und seine Störung bei der Aphasie als Logasthenie zu bezeichnen. — Es ist meiner Ansicht nach diese Logasthenie nicht als Ursache, sondern als Folge der aphasischen Störungen zu betrachten. Damit stimmt völlig überein, daß die subcorticalen oder subcentralen Formen der Aphasie eine solche Logasthenie nicht zeigen, weil hier die innerliche Sprache intact ist. Auch der Umstand, daß die nicht scharf nach dem Wernicke-Lichtheimschen Schema zu localisierenden, d. h. die sogenannten unbestimmten Aphasien vielleicht häufiger sind als die scharf localisierbaren, ist durchaus

kein Argument gegen die Richtigkeit unseres psychophysiologischen und psychopathologischen Schemas, sondern vielmehr in Anbetracht des innigen physiologischen und räumlichen Zusammenhanges aller Teile des Sprachapparates untereinander leicht verständlich.

Man vergleiche im übrigen die Discussion über die P. Mariesche Auffassung der Aphasie in der Société de neurologie de Paris (Sitzungen vom 11. Juni und 9. Juli 1908 vgl. Revue neurologique 1908).

c) Anderweitige Sprachstörungen durch Ausfallserscheinungen.

Anarthrie und Aphasie sind die bekanntesten und am besten studierten der als Ausfallserscheinungen zu deutenden Sprachstörungen. Es gibt aber noch eine Anzahl anderer Sprachstörungen, welche wohl auch als Ausfallserscheinungen aufzufassen sind, aber noch nicht exact erklärt sind und sich namentlich noch nicht zweifellos localisieren lassen.

Dahin gehört wohl die Sprachstörung der progressiven Paralyse. Das charakteristische Merkmal derselben ist das sogenannte Silbenstolpern. Dasselbe schließt sich in seiner äußeren Erscheinungsweise mehr den Anarthrien als den Aphasien an und wird auch gewöhnlich einfach als Anarthrie bezeichnet. Die bekannte anatomische Localisation der progressiven Paralyse in der Hirnrinde macht es jedoch wahrscheinlich, daß auch diese Sprachstörung corticaler Natur ist und somit trotz aller äußeren Verschiedenheit in ihrem Wesen den Aphasien verwandt ist, d. h. im Sinne von S. 1215 f. als centrale Anarthrie bezeichnet werden muß. In der Tat ist die Entstehung einer derartigen Sprachstörung durch feinere Läsionen im Gebiete des Sprachcentrums, durch welche die Sprachcoordination gestört wird, ohne daß eine völlige Lähmung des Centrums erfolgt, denkbar. Ähnlich sind vielleicht auch die Sprachstörungen der Betrunkenen aufzufassen. Zweiffellos sind auch die hysterischen Sprachstörungen, die hysterische Aphonie (die irrtümlicherweise sogenannte hysterische Stimmbandlähmung) und der hysterische Mutismus cortical zu localisieren und dadurch trotz der klinischen Verschiedenheiten der Aphasie nahe verwandt. Die angeborene Stummheit ist in ihrem Wesen wieder nichts anderes als motorische Aphasie, die Taubstummheit ist sensorische + motorische Aphasie + Taubheit. Die monotone und unvollkommene Sprache, welche Taubstumme durch Unterricht erlernen können, ist aufzufassen als eine bei existierender Taubheit und consecutiver sensorischer Aphasie auf mühsamem und ungewöhnlichem Wege zustande kommende Sprache, bei welcher statt des ganzen Wortbegriffes $a + b$ (vgl. S. 1222) bloß die motorischen Wortvorstellungen zur Verfügung stehen. Nicht sicher zu localisieren sind bisher die verschiedenen Sprachstörungen von Schwerkranken, die vibrierende, zitternde, die verlangsamte und die abnorm leise Sprache derselben. Diese Störungen können natürlich ebensowohl central als peripher bedingt sein. Einer bestimmten Deutung harrt auch noch die eigentümliche scandierende Sprache bei multipler Sklerose und die Sprachstörung bei der Friedreichschen Ataxie. Ich vermute, daß die scandierende monotone Sprache bei multipler Sklerose aufzufassen ist als eine Art spastischen Ganges der Sprache und darauf beruht, daß infolge der gesteigerten Muskel- und Sehnenreflexe, welche man auch für die Sprachmuskeln bei dieser Krankheit oft nachweisen kann (Kieferklonus usw.), die Sprachbewegung durch das Auftreten von Spasmen in den Sprachmuskeln eine mechanische Erschwerung erfährt, die der Kranke durch Verlangsamung der Sprache und Accentuierung seiner Bewegungen instinctiv zu überwinden sucht. Auch die Monotonie und fehlende Modulationsfähigkeit der Stimme dürfte sich aus solchen spastischen Erscheinungen erklären. Daß dabei die Sprache gewöhnlich nicht wie die übrigen spastisch afficierten Bewegungen zitternd wird (was übrigens doch auch zuweilen infolge zitternder Contraction der Stimmbänder vorkommen kann), erklärt sich vielleicht daraus, daß die Sprachmuskeln in allen Richtungen des Raumes angeordnet sind und daß zum Zittern stets wesentlich die wechselnde Tätigkeit von Agonisten und Antagonisten, deren Bewegungsrichtung in derselben Ebene liegt, notwendig ist.

3. Störungen der Sprache durch Reizerscheinungen.

Viel weniger studiert als die bisher besprochenen Sprachstörungen, welche wir als Ausfallserscheinungen deuteten, sind Reizerscheinungen oder krampfartige Erscheinungen im Gebiete des Sprachapparates.

Dahin gehören die häufigsten Arten des Stotterns, das labiochoreatische und das gutturotetanische Stottern. Beide sind durch ihren Namen genügend charakterisiert. Das genauere Wesen dieser Störungen ist nicht erklärt. Es ist noch

unbekannt, an welcher Stelle sich die betreffenden Krampfimpulse abspielen, jedoch sprechen Wahrscheinlichkeitsgründe in all diesen Fällen für corticale Localisation. Ferner gehört hierher die Sprachstörung der Choreakranken. Hier ist es nicht notwendig, anzunehmen, daß sich die Störung gerade im Sprachcentrum abspielt, was ein Widerspruch zu der auf S. 1070 f. geltend gemachten Auffassung der Chorea wäre. Denn die Sprachmuskeln werden ja nicht ausschließlich zur Sprache benutzt und somit auch nicht ausschließlich vom Sprachcentrum innerviert und es ist leicht verständlich, daß auch choreatische Bewegungen der Sprachmuskeln, welche von anderen Centren und auf anderen Bahnen als denjenigen der Sprache ausgelöst werden, die Sprache stören müssen. Die hiefür in Betracht kommenden Bahnen sind auf S. 1070 f. genannt.

4. Schema und Regeln für die Untersuchung der Sprachfunctionen.

Aus der hier gegebenen Darstellung der Sprachstörungen ergibt sich das Schema, nach welchem Patienten mit Sprachstörungen untersucht werden müssen. Es müssen berücksichtigt werden:

I. Störungen der Aussprache einerseits von Buchstaben, anderseits von einfacheren und complicierteren Worten: Anarthrische Störungen der Bulbärparalyse, Störungen der progressiven Paralyse, der multiplen Sklerose, Stottern usw. Dabei ist für die Differentialdiagnose zwischen echter Anarthrie und dem, was S. 1215 f. als „centrale Anarthrie" bezeichnet wurde, zu berücksichtigen, ob im Gebiete der Sprachmuskeln Störungen auch bei anderen Functionen als denjenigen der Sprache vorhanden sind (Schlucken, Kauen usw.).

II. Bei den eigentlichen aphasischen Störungen sind immer zu untersuchen folgende Functionen:

a) Verbale Prüfung.

1. Willkürliches Sprechen. Berücksichtigung der Wortfindung und der Paraphasie (Wortverwechslung).
2. Nachsprechen.
3. Lautlesen.
4. Willkürliches Schreiben (für Zahlen besonders zu prüfen, vgl. S. 1236). Berücksichtigung geschriebener Paraphasie (Wortverwechslung beim Schreiben).
5. Dictatschreiben (für Zahlen ebenfalls besonders zu prüfen).
6. Copieren.
7. Sprachverständnis.
8. Schriftverständnis (auch dies für Zahlen besonders zu prüfen).
9. Silbenzählen (vgl. S. 1220).

Im allgemeinen ist es besonders bei complicierteren Aphasieformen zweckmäßig, zuerst die sensorische Sprache und dann erst die motorische zu prüfen, da man für die Beurteilung der motorischen Sprachfunctionen darüber orientiert sein muß (besonders auch für das Nachsprechen und Silbenzählen), wie weit die Patienten das Vorgesprochene verstehen respective ob die Klangbilder erhalten sind.

b) Literale Prüfung.

1. Spontanes Hersagen der sämtlichen Buchstaben des Alphabetes unter specieller Berücksichtigung der Qualität der Aussprache.
2. Nachsprechen der Buchstaben.
3. Lautlesen der Buchstaben.
4. Spontanschreiben des Alphabetes.
5. Dictatschreiben der Buchstaben.
6. Copieren der Buchstaben.
7. Erkennen gesprochener Buchstaben, d. h. Association des Buchstabenlautes mit dem Buchstabenbilde (Heraussuchen der zugehörigen gedruckten Buchstabenbilder).
8. Erkennen geschriebener oder gedruckter Buchstaben, d. h. Association des Buchstabenbildes mit dem Buchstabenlaut (da, wo die Buchstaben nicht genannt werden können, durch Suggestivfragen zu prüfen).

Im Interesse der anatomischen Localdiagnose unterlasse man es bei der Untersuchung Aphasischer nicht, die Frage zu prüfen, ob man einen Rechts- oder Linkshänder vor sich hat.

Da, wo die Aphasie, wie so häufig, mit einer Lähmung des rechten Armes verbunden ist, läßt man bei der Prüfung auf Schreibfähigkeit die Patienten zunächst die linke Hand benutzen (wobei von manchen Aphasischen Spiegelschrift geschrieben wird vgl. S. 1224). Kann mit der linken Hand nicht geschrieben werden, so läßt man die Worte aus ausgeschnittenen gedruckten oder geschriebenen Buchstaben zusammensetzen (Verwendung eines Buchstabenspieles wie es die Kinder zum Lesenlernen benutzen).

Es gelingt, wenn nach dem hier dargestellten Untersuchungsplan verfahren wird, meistens eine Aphasie entweder bestimmt an einer oder mehreren Stellen des Sprachschemas zu localisieren oder sie als eine unbestimmte respective functionelle, durch diffuse Schädigung des Sprachapparates bedingte zu erkennen.

Es sei endlich noch darauf hingewiesen, daß bei allen Aphasieuntersuchungen darauf Rücksicht zu nehmen ist, daß der Aphasische sehr bald durch die für ihn oft übermenschlich schwere Aufgabe, die man ihn stellt, zu ermüden pflegt und daß man dann gut tut, die Untersuchung abzubrechen, da sonst die Untersuchung zu einer nutzlosen Quälerei wird, nutzlos namentlich deshalb, weil eine in Wirklichkeit gut localisierbare Aphasie durch Ermüdung so diffus und unbestimmt werden kann, daß man auf diagnostische Abwege gerät. Dieser Einfluß der Ermüdung ist leicht verständlich, wenn man sich erinnert, daß auch der gesunde Mensch bei excessiver cerebraler Ermüdung gewisse aphasische Erscheinungen (Versprechen, Schwierigkeit der Wortfindung, leichtere anarthrische Störungen) darbieten kann.

Ferner ist auch noch auf das bei der Untersuchung von Aphasischen oft zutage tretende Symptom der „Perseveration" (Neisser) hinzuweisen, welches darin besteht, daß die Patienten „zur Wiederholung der einmal gefundenen Reaction neigen, auch wenn sie wissen, daß sie etwas Falsches sagen oder tun". Es scheint dabei ein gewisser Zwang zu existieren, der wahrscheinlich auf dem Princip der Einschleifung der Bahnen beruht. Die Patienten werden selbst darüber oft unwillig.

VII. Über einige der Aphasie verwandte Störungen: Asymbolie, Apraxie, Amimie, Amusie, Seelentaubheit, Seelenblindheit.

Unter Asymbolie versteht man den Zustand des Gehirnes, bei welchem nicht bloß die Verständigung durch die eigentliche Sprache, sondern auch die Verständigung mittels Zeichen und Gesten gelitten hat oder aufgehoben ist. Man kann zwischen activer oder motorischer und passiver oder sensorischer Asymbolie unterscheiden, je nachdem die Gebärdensprache selbst oder das Verständnis derselben gelitten hat. Amimie ist die Störung oder Aufhebung der Mimik, sei es bloß der mit dem Sprechen verbundenen Mimik oder der psychische Vorgänge ausdrückenden Mimik überhaupt. Apraxie (Liepmann) ist die Unfähigkeit, sich der Objecte in zweckentsprechender Weise zu bedienen, so daß z. B. der Kranke einen Löffel oder eine Gabel in die Hand nimmt, ohne imstande zu sein, sie in richtiger Weise zu gebrauchen. Es gehört zum Begriff der soeben definierten Störungen, daß dieselben mit eigentlichen motorischen Lähmungserscheinungen, d. h. mit motorischen Störungen der betreffenden Muskelgebiete für andere Functionen nicht verbunden sind. Die nahen Beziehungen zwischen den erwähnten Functionen und der Sprachfunction, die auch für die Apraxie insofern gelten, als der Gebrauch eines Gegenstandes an den Begriff gebunden und der Begriff in der wortlichen Bezeichnung desselben gewissermaßen concentriert ist, läßt es erklärlich erscheinen, daß man diese Störungen fast ausschließlich bei Aphasischen und nur sehr selten ohne Aphasie findet und daß dieselben in ihrer localdiagnostischen Bedeutung der Aphasie sehr nahe stehen.

Mit dem Namen der Amusie hat man den Verlust des musikalischen Darstellungs- und Auffassungsvermögens bezeichnet. Hiermit ist ausgedrückt, daß die Amusie eine motorische und eine sensorische Seite hat. Motorische Amusie ist der motorischen Aphasie verwandt, ähnlich localisiert und zuweilen mit ihr vergesellschaftet. Sensorische Amusie dagegen ist der sensorischen Aphasie verwandt und combiniert sich nicht selten mit ihr. Ihr Vorhandensein deutet auf eine Herdläsion im linken Schläfenlappen. Man hat eine besondere Form von Amusie, nämlich den isolierten Verlust der Fähigkeit, die musikalische Bedeutung von Noten zu erkennen oder nach Noten zu singen oder zu spielen als Notenblindheit und eine andere, bei welcher isoliert das

musikalische Verständnis abhanden gekommen ist, in nicht ganz passender Weise als Tontaubheit bezeichnet. Der erstgenannte Zustand entspricht in seinem Wesen und wahrscheinlich auch in seiner Localisation der isolierten Alexie, der letztgenannte der reinen sensorischen Aphasie.

Bei der sogenannten Seelentaubheit handelt es sich um ein Unvermögen, Gehörseindrücke, nicht bloß Worte, obschon sie wahrgenommen werden, in ihrer Bedeutung richtig zu erfassen. Es handelt sich dabei offenbar um einen Begriff, welcher die sensorische Aphasie in sich schließt, und in der Tat äußert sich die Verwandtschaft der beiden Zustände auch darin, daß die sensorische Aphasie oder Worttaubheit sich zuweilen mit Seelentaubheit combiniert respective sich zu dieser steigert.

Eine eingehendere Besprechung erfordert die Seelenblindheit[1]). Man versteht darunter denjenigen eigentümlichen Zustand, bei welchem die Gegenstände gesehen, aber nicht erkannt werden, mit anderen Worten einen Zustand, bei welchem trotz erhaltener optischer Wahrnehmungen (optischer Apperception) die Association der optischen Eindrücke nicht mehr möglich ist. Der Zustand verhält sich zur Blindheit

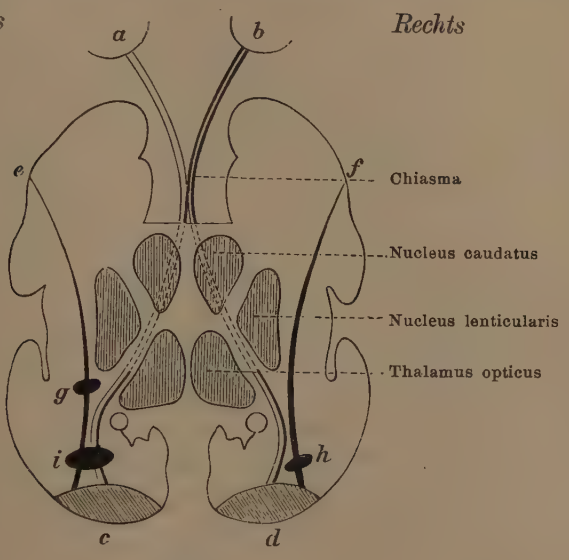


Fig. 360.

Schema zur Erklärung des Zustandekommens von Seelenblindheit mit Hemiopie durch beidseitige Läsion des Occipitalhirnes. Horizontalschnitt des Gehirnes; *a* linke, *b* rechte Retina, *c* linkes, *d* rechtes Sehcentrum (vgl. Fig. 340, S. 1209, samt Legende), *ad* und *bd* Fasern des rechten, *ae* und *bc* Fasern des linken Tractus opticus, *g*, *h* und *i* zerstörende Krankheitsherde (vgl. Text).

wie die Seelentaubheit zur Taubheit. Seelenblindheit kann bloß durch die Läsion transcorticaler Bahnen des Sehapparates, d. h. durch die Läsion von Associationsfasern des Sehcentrums zustande kommen (in betreff dieser Bezeichnung vgl. man S. 1209) und ist an Läsionen des Occipitalhirnes gebunden. Seelenblindheit, Alexie und optische Aphasie sind nahe verwandte Zustände, deren gemeinsames Merkmal die Unfähigkeit ist, optische Eindrücke associativ zu verwerten; dementsprechend sind auch die anatomischen Läsionen einander ähnlich.

Wenn wir annehmen, daß die Gesichtsvorstellungen, auf deren Association mit anderen Vorstellungen das Erkennen der Gegenstände beruht, im Gegensatze zu den Sprach- oder Wortvorstellungen in beiden Hemisphären localisiert sind, was schon dadurch wahrscheinlich wird, daß die Netzhauteindrücke eines Auges wegen der Semidecussation des Opticus beide Hirnhemisphären in Anspruch nehmen[2]), so erklärt sich die Tatsache, daß man vollständige Seelenblindheit niemals bei einer einseitigen

[1]) Vgl. namentlich Lissauer, Arch. für Psychiatrie, Bd. 21.

[2]) Wir haben dies auf S. 1230 f. bei Anlaß der Besprechung der Localisation der Buchstabenerinnerungsbilder festgestellt und dabei erwähnt, daß auch das centrale Sehen jedes Auges in beiden Hemisphären vertreten ist.

Herdläsion des Gehirnes beobachtet. Bei völligem Erhaltensein einer Hemisphäre werden offenbar die Gesichtswahrnehmungen und -vorstellungen nicht bloß gebildet, sondern auch noch associiert. Es muß freilich erwähnt werden, daß ein gewisser Grad von Seelenblindheit oft auch bei denjenigen bloß linksseitigen Herden beobachtet wurde, welche das Symptomenbild der isolierten Alexie machen (vgl. hierüber S. 1233). Schematisch erklärt Fig. 360 a. v. S. das Zustandekommen der Seelenblindheit durch beidseitige Läsionen des Occipitalhirnes. Die Figur ist gedacht als Horizontalschnitt des Gehirnes, *a* stellt die linke, *b* die rechte Retina dar; *c* das linke, *d* das rechte Sehcentrum. *a d* und *b d* stellen demnach die Fasern des rechten, *a c* und *b c* diejenigen des linken Tractus opticus dar. *e c* und *f d* sind schematische Beispiele von Associationsbahnen zwischen den optischen Centren und den übrigen Hirnteilen, die man sich natürlich nicht einfach, sondern zahlreich nach allen Regionen der nicht optischen Hirnrinde, und zwar von jedem Sehcentrum aus nach beiden Hemisphären hin verlaufend zu denken hat. Seelenblindheit kann nun nach den obigen Auseinandersetzungen erstens zustande kommen durch Läsion der sämtlichen beidseitigen Associationsbahnen *e c* und *f d*, also z. B. durch die beiden Herde *g* und *h*. Die Wahrscheinlichkeit ist nun aber sehr gering, daß in dieser Weise in beiden Hinterhauptlappen bloß die Associationsbahnen in ihrer Totalität betroffen werden, und tatsächlich hat man bisher immer auf der einen Seite durch einen großen Herd wie *i* die Faserung des Tractus opticus oder sogar das Sehcentrum selbst mit den Associationsbahnen gleichzeitig lädiert gefunden, während auf der andern Seite ein Herd *h* nur die Associationsbahnen (und zwar, im Gegensatze zu der vereinfachten Darstellung der Figur, diejenigen nach beiden Hemisphären) mit Ausschluß der Sehbahn und des Sehcentrums betraf. Ein Patient mit einer derartigen doppelseitigen Läsion (Herde $i + h$) bietet klinisch in betreff der Apperception die Erscheinungen der homonymen Hemiopie dar, d. h. er ist (wenn man die Verhältnisse, wie sie in der Figur dargestellt sind, zugrunde legt) für Gegenstände, deren Bild auf die linken Netzhauthälften fällt, absolut blind. Gegenstände der rechten Netzhauthälften appercepiert er, allein er kann sie nicht erkennen, weil die Association des rechtsseitigen Sehcentrums mit dem übrigen Gehirn unterbrochen ist. Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, daß nicht in allen Fällen von Seelenblindheit die sämtlichen Associationen der optischen Vorstellungen zerstört zu sein brauchen, sondern daß in manchen Fällen nur gewisse Associationen ausfallen, bei Erhaltensein der übrigen. So ist es denkbar, daß ein Kranker die optische Vorstellung einer Rose zwar mit der Wortvorstellung der Rose associieren kann, nicht aber mit der Vorstellung des Geruches der Rose. Derartige partielle Seelenblindheiten kommen zweifellos bei Psychotischen nicht selten vor. Von Seelenblindheit im engeren Sinne des Wortes oder totaler Seelenblindheit pflegt man aber nur dann zu sprechen, wenn so viele Associationen der optischen Wahrnehmungen ausgefallen sind, daß von den letzteren aus der Begriff (vgl. S. 1217 f.) nicht mehr ausgelöst, d. h. der Gegenstand überhaupt nicht mehr „erkannt" werden kann. Eine Störung der Association der optischen Wahrnehmungen mit dem Sprachapparate, also eine Art partieller Seelenblindheit, haben wir unter dem Namen der optischen Aphasie als partielle transcorticale Aphasie früher auf S. 1236 kennen gelernt.

Klinisch wird sich die totale Seelenblindheit naturgemäß häufig unter dem Bilde geistiger Verwirrtheit oder Verrücktheit darstellen. Die Patienten erkennen die Gegenstände nicht und benehmen sich deshalb in der absonderlichsten Weise. In gewissen Beziehungen können sie sich wiederum wie Blinde verhalten, indem sie z. B. über Hindernisse, die sie wohl sehen, aber nicht als solche erkennen, stolpern. Der Zustand ist deshalb oft nicht ganz leicht zu diagnosticieren und für die Untersuchung eines solchen Falles kann etwa folgendes Schema der Untersuchung aufgestellt werden:

1. Untersuchung der Apperception zur Unterscheidung von einfacher Sehstörung oder Blindheit. Zu prüfen sind: Refraction, Gesichtsfeld (Feststellung ob Hemiopie vorliegt), Sehschärfe, diese eventuell bei corrigierter Refraction. Die Prüfung der Sehschärfe bietet natürlich bei Seelenblinden große Schwierigkeiten dar, da die gewöhnlichen Testobjecte, Buchstaben usw. nicht erkannt werden. Man wird deshalb meist nur durch Anwendung gewisser Kunstgriffe zum Ziele kommen: Prüfung der Sehschärfe durch Angabe der Zahl schwarzer Punkte auf einem Blatt Papier.

2. Prüfung, ob Gesichtsvorstellungen bestehen. Hierüber können nur die Angaben der Patienten über optisches Gedächtnis usw. Auskunft geben.

3. Prüfung der Association von Gesichtseindrücken: Erkennen von Gegenständen durch Angabe des Namens oder durch Demonstration des Gebrauches, Lesen (laut und mit Verständnis lesen), Abschreiben, Abzeichnen, willkürliche Reactionen auf optische Reize, Orientierungsvermögen.

4. Prüfung der Association von Gesichtsvorstellungen: Zeichnen aus dem Gedächtnis, Spontanschreiben, Dictatschreiben.

5. Ganz wesentlich für die Diagnose einer Seelenblindheit gegenüber allgemeiner Verwirrtheit oder Verrücktheit ist der Nachweis, daß die Wahrnehmungen anderer Sinne, nämlich diejenigen des Gehöres, Geschmackes, Geruches sowie der Hautempfindung richtig associiert respective gedeutet werden und daß die Patienten, soweit es sich nicht um das Verhalten gegenüber Gesichtswahrnehmungen betrifft, sich vernünftig benehmen.

Sehr schwierig, häufig unmöglich, ist die Diagnose einer echten Seelenblindheit, wenn dieselbe mit erheblicher Herabsetzung der Sehschärfe compliciert ist, weil man bei allen Formen herabgesetzter Sehschärfe Zustände trifft, welche mit echter Seelenblindheit das Gemeinsame haben, daß die Deutung des Geschehenen gestört ist, bloß weil die Gesichtseindrücke der notwendigen Schärfe entbehren.

Nicht zu verwechseln mit der Seelenblindheit ist die Rindenblindheit. Hier handelt es sich um eine wirkliche Blindheit, einen Verlust des Sehvermögens, bedingt durch Rindenläsionen, die natürlich bei der hemiopischen Verteilung der Sehfunction auf die beiden Hemisphären beidseitig sein müssen.

VIII. Die spinale Hemiplegie.

Bei Läsion einer Seitenhälfte des Rückenmarkes entsteht das Symptomenbild der „spinalen Hemiplegie" im weitesten Sinne des Wortes, die je nach dem Sitze und der Ausdehnung der Läsion verschiedenen Charakter haben kann.

In betreff der Motilitätsstörungen handelt es sich dabei um eine Extremitätenlähmung auf der Seite der Läsion, die je nach der Höhenlage der Läsion bloß die untere oder auch die obere Extremität betrifft. Soweit diese motorische Lähmung bloß von der Leitungsunterbrechung der langen Bahnen, speciell der Pyramidenbahn, abhängig ist, handelt es sich um eine spastische Lähmung, wie bei der völligen Querläsion des Rückenmarkes, mit gesteigerten Sehnenreflexen und ohne degenerative Atrophie der gelähmten Muskeln. Zu dieser Lähmung der langen Bahnen kann nun aber natürlich, wenn die Läsion selbst eine in Betracht kommende Höhenausdehnung hat, eine degenerativ atrophische schlaffe Lähmung derjenigen Muskelgebiete kommen, deren Wurzelursprünge respective deren Vorderhornkerne in das Gebiet der Läsion fallen. So wird, falls eine in der Längenrichtung ausgedehnte Läsion der Cervicalanschwellung vorliegt, die spastische Lähmung nach oben durch eine degenerative schlaffe Lähmung der oberen Extremität begrenzt und ebenso wird bei Sitz einer longitudinal ausgedehnteren Läsion im Lumbalmark die Lähmung der den lädierten Segmenten entsprechenden Muskelgebiete atrophischen schlaffen Charakter haben. Falls die Läsion die ganze Längenausdehnung der Lumbalanschwellung betrifft, so wird die spastische Lähmung des Beines ganz durch eine schlaffe degenerative Lähmung ersetzt werden. So weit es sich um die bloß auf der Unterbrechung der langen Bahnen beruhende spastische Componente der Lähmung handelt, läßt sich sagen, daß die auf S. 1202 f. für die cerebrale Hemiplegie aufgestellten Sätze in betreff der mehr oder weniger starken Beteiligung der einzelnen Muskelgruppen auch für die spinale Hemiplegie gelten.

Die vasomotorischen Bahnen sind auf der Seite der Läsion gelähmt, so daß die Extremität im Anfang wärmer erscheint als auf der andern Seite. Später gleicht sich dieser Unterschied aus, wohl einerseits durch Verminderung der Wärmeproduction in den gelähmten Muskeln und anderseits durch den Rückgang der Vasomotorenlähmung infolge des vicariierenden Eintretens tieferer Centren. Es kann dann sogar die Seite der Läsion sich kälter anfühlen als die andere.

Von besonderem Interesse und etwas verwickelter sind die Verhältnisse der Sensibilitätsstörungen bei der spinalen Halbseitenläsion. Während, wie wir soeben sahen, die motorische Störung, entsprechend dem ungekreuzten Austritt der motorischen Bahnen aus dem Rückenmark, bloß auf der Seite der Läsion auftritt, sind die sensiblen Störungen zum Teil beidseitig, zum größeren Teil bloß auf der Seite vorhanden, welche der Läsion des Rückenmarkes entgegengesetzt liegt. Die Beobachtung solcher Fälle hat in betreff der Sensibilitätsstörungen folgende drei Typen ergeben[1]).

[1]) Vgl. Mann, Zeitschr. für Nervenkrankheiten, 1896, Bd. X, und Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten, deutsch von K. Grube, Bonn 1892.

1. Typus (Fig. 361). Auf der Seite der Läsion: Hyperalgesie der Haut für Berührung, oben begrenzt durch eine Zone von Anästhesie der Haut für alle Empfindungsqualitäten, an die sich zuweilen weiter oben wieder eine schmale Zone von Hyperalgesie für Berührung anschließt, Störung der Sensibilität der tieferen Organe (Störung der Wahrnehmung passiver Lageveränderungen der Extremitäten und der Knochensensibilität).

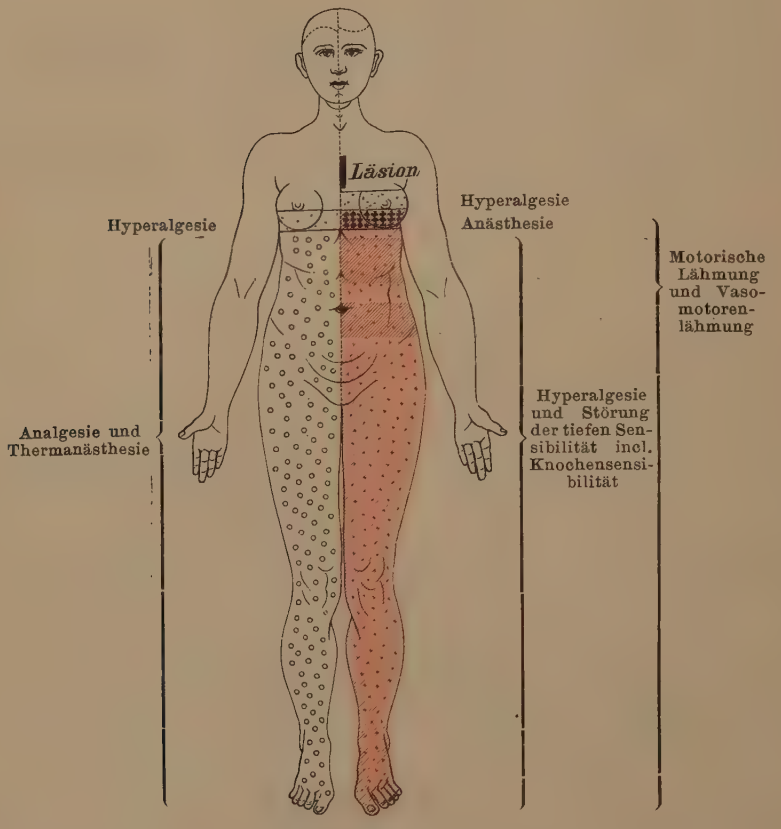


Fig. 361.

Spinale Hemiplegie. Läsion auf der linken Seite des Patienten. Typus 1.

Motorische und vasomotorische Lähmung. Verschieden starke Störung der Sensibilität der tiefen Organe (Lagewahrnehmungen) inclusive Knochen.

Analgesie und Thermanästhesie der Haut. Berührungsempfindung intact.

Hyperalgesie der Haut für Berührung (auch im rot schraffierten Bezirke).

Vollkommene Anästhesie der Haut.

An den weiß gehaltenen Stellen keine motorische und vasomotorische Lähmung.

Auf der entgegengesetzten Seite: Analgesie und Thermanästhesie der Haut, zuweilen auch hier (aber seltener als auf der andern Seite) zu oberst eine Zone von Hyperalgesie der Haut für Berührung. Berührungsempfindung im übrigen intact.

2. Typus (Fig. 362). Wie 1., nur auf der der Läsion entgegengesetzten Seite im Bereich der analgetischen und thermanästhetischen Region auch Hypästhesie oder Anästhesie für Berührung.

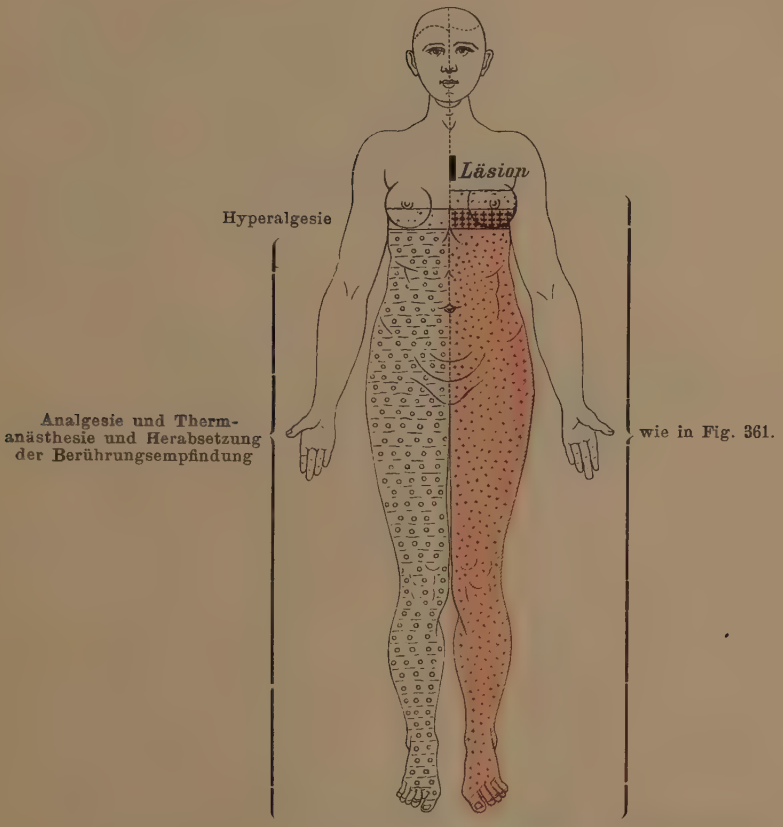


Fig. 362.

Spinale Hemiplegie. Läsion auf der linken Seite des Patienten. Typus 2.

Motorische und vasomotorische Lähmung. Verschieden starke Störung der Sensibilität der tiefen Organe (Lagewahrnehmungen) inclusive Knochen.

Hyperalgesie der Haut für Berührung (auch im rot schraffierten Bezirke).

Vollkommene Anästhesie.

Herabsetzung der Berührungsempfindung und Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung.

An den weiß gehaltenen Stellen keine motorische und vasomotorische Lähmung.

3. Typus (Fig. 363). Wie 1., nur fehlt, abgesehen von der auch hier vorhandenen zonenförmigen Hyperalgesie an der oberen Grenze der Läsion, die Hyperalgesie für Berührung auf der Seite der Läsion und dafür findet sich auf beiden Seiten unterhalb der Läsion respective unterhalb der zonenförmigen Veränderung der Sensibilität Hypästhesie für Berührung (Gowers).

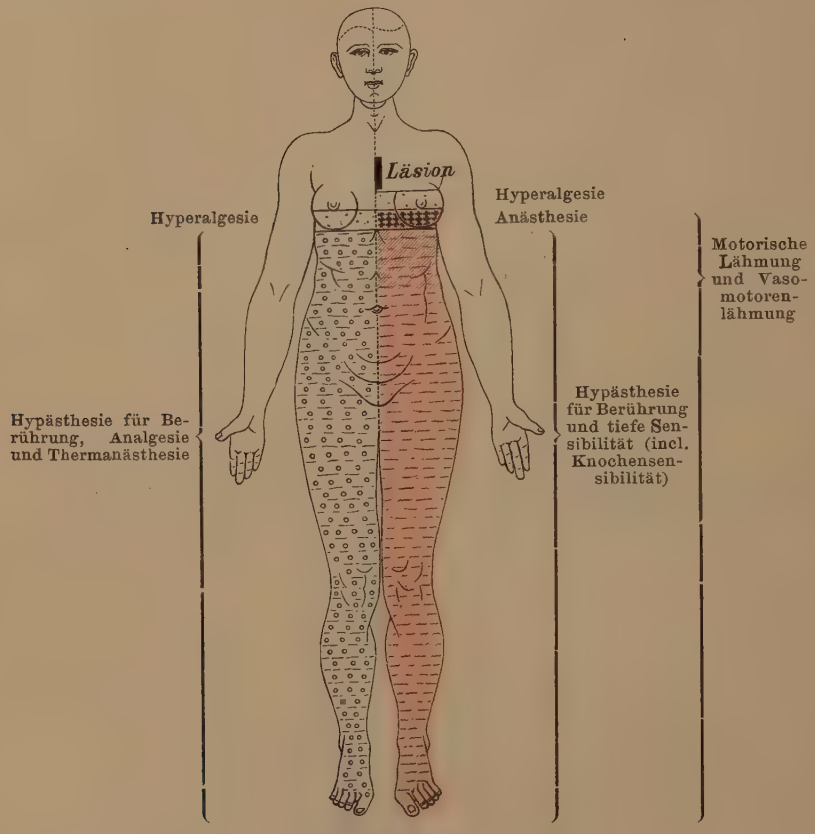


Fig. 363.

Spinale Hemiplegie. Läsion auf der linken Seite des Patienten. Typus 3.

Motorische und vasomotorische Lähmung. Verschiedene starke Störung der Sensibilität der tiefen Organe (Lagewahrnehmungen) inclusive Knochen.

Hyperalgesie für Berührung.

Vollkommene Anästhesie.

Herabsetzung der Berührungsempfindung und Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung.

Herabsetzung der Berührungsempfindung (auch im rotschraffierten Bezirke).

Auf der weiß gehaltenen Seite keine motorische und vasomotorische Lähmung.

Diese verschiedenen Vorkommnisse erklären sich unter der Voraussetzung, daß die Bahnen, welche die Sensibilität für Schmerz und thermische Eindrücke leiten, sich im Rückenmark nach ihrem Eintritt in dasselbe großenteils sofort kreuzen, um auf der andern Seite von der Mittellinie hirnwärts zu ziehen, daß ferner die Bahnen, welche der Berührungsempfindung dienen, ungefähr zu gleichen Teilen nach ihrem Eintritt in das Rückenmark gekreuzt und ungekreuzt nach oben verlaufen und daß endlich die

Bahnen für die Wahrnehmung passiver Lageveränderungen der Extremitäten und für die Knochensensibilität nach ihrem Eintritt in das Rückenmark ungekreuzt verlaufen. Die ungekreuzten Bahnen ziehen wahrscheinlich in den Hintersträngen nach oben, während die gekreuzten Bahnen, also namentlich diejenigen für Schmerz- und Temperaturempfindung, nachdem sie sich gekreuzt haben, in den Vorderseitensträngen nach oben verlaufen. Die Kreuzung der letzteren Bahnenkategorie geschieht in der grauen Substanz, indem die Impulse aus den Endbäumchen der betreffenden Collateralen in dem Hinterhorn der einen Seite von Dendriten der Stammzellen des Vorderseitenstranges der andern Seite aufgenommen werden (vgl. Fig. 371, S. 1262). Dabei ist zu bemerken, daß, da die Kreuzung stets nur Collateralen der hinteren Wurzeln[1]), nicht aber ganze Wurzelfasern betrifft, man sich die Beziehnug zwischen gekreuzten und ungekreuzten sensiblen Fasern schematisch als Teilung der Wurzelfasern in einen gekreuzten und einen ungekreuzten Anteil zu denken hat. Diese Auffassung ist für die Erklärung der Hyperalgesie auf der Seite der Läsion, wie ich sie nachher geben werde, von Bedeutung.

Die wichtigsten der angeführten Voraussetzungen sind in der beistehenden Abbildung Fig. 364 schematisch dargestellt. Um dieselbe nicht zu unübersichtlich zu gestalten, sind jedoch die sensiblen Bahnen, welche den Lagewahrnehmungen der Extremitäten und der Knochensensibilität dienen, sowie die motorischen und vaso-

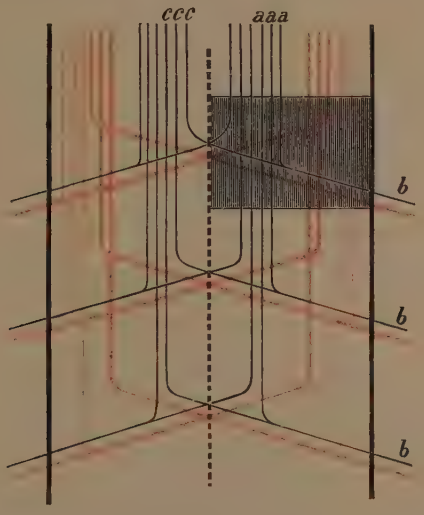


Fig. 364.

Schema der sensiblen Faserung zur Erklärung der Erscheinungen der spiralen Hemiplegie.

motorischen Bahnen weggelassen, was um so eher zulässig war, als die Störung dieser Bahnen keiner besonderen Erklärung bedarf, indem ihr ungekreuzter Verlauf durch die klinische Beobachtung gegeben ist. An der Hand dieser Figur lassen sich nun die Verschiedenheiten des sensiblen Symptomencomplexes der Halbseitenläsion leicht erklären.

Die rot gezeichneten Bahnen repräsentieren die Leitung der Schmerz- und Temperaturempfindung, welche, obschon voneinander verschieden, doch nach dem nämlichen Schema verlaufen. Die schwarz gezeichneten Bahnen stellen die Leitung der Berührungsempfindung dar. Wie man sieht, teilt sich schematisch jede dieser Bahnen nach ihrem Eintritte in das Rückenmark in eine gekreuzte und ungekreuzte Bahn. Der ungekreuzte Anteil der (rot gezeichneten) Leitung für thermische und Schmerz-

[1]) Bekanntlich spaltet sich jede Wurzelfaser der hinteren Wurzeln nach ihrem Eintritt in das Rückenmark alsbald in einen aufsteigenden und einen absteigenden in der Längsrichtung des Rückenmarkes verlaufenden Ast und aus jedem derselben gehen quer verlaufende Verästelungen, sogenannte Collateralen ab, welche annähernd im Querschnitt des Rückenmarkes verlaufen und durch ihre „Endbäumchen" die sensiblen Impulse weiter senden.

empfindung ist durch dünnere Linien dargestellt, um auszudrücken, daß diese Bahnen so spärlich sind, daß sie functionell im Vergleiche zu der Überzahl der gekreuzten Leitungen keine Rolle spielen. Demgegenüber sind in der (schwarz gezeichneten) Bahn für Berührungsempfindung die gekreuzten und ungekreuzten Anteile als gleichwertig gleich stark gezeichnet. Auf die topographische Anordnung der Fasern auf dem Querschnitt des Rückenmarkes und die Zusammensetzung der gekreuzten Bahn aus zwei Neuronen ist im Interesse der Übersichtlichkeit keine Rücksicht genommen. Der schraffierte Bezirk stellt die bei der Halbseitenläsion ausgefallene Rückenmarksubstanz dar.

An der Hand dieser Figur mögen nun die sensiblen Verhältnisse des Typus 1 (Fig. 361, S. 1244) erklärt werden. Daß die Lagewahrnehmungen der Extremitäten sowie die Knochensensibilität auf der Seite der Läsion gestört sind, erklärt sich daraus, daß, wie oben bemerkt wurde, die dieser Sensibilität dienenden, in der Fig. 364 nicht gezeichneten Bahnen ungekreuzt im Rückenmark nach oben ziehen. Ebenso leicht verständlich erscheint bei vollständiger Querdurchtrennung der einen Rückenmarkhälfte der hochgradige fast oder ganz vollständige Ausfall der Temperatur- und Schmerzempfindung unterhalb der Läsion auf der Seite, welche der Läsion entgegengesetzt ist (durch Läsion der dick gezeichneten sich kreuzenden roten Bahnen der Fig. 364 a. v. S.). Dabei sind die ungekreuzten Fasern dieser Empfindungsqualität, wie die dünnen roten Linien ausdrücken, so schwach vertreten, daß auf der Seite der Läsion ihr Ausfall keine erkennbare Störung macht, während auf der andern Körperseite ihr Erhaltensein eine hochgradige Störung der Temperatur- und Schmerzempfindung nicht verhindert. Ferner erklärt die Figur daß in vielen Fällen eine Herabsetzung der Berührungsempfindung unterhalb der Läsion, abgesehen von der Zone, welche der Segmentläsion entspricht, weder auf der Seite der Läsion, noch auf der entgegengesetzten Seite beobachtet wird, da bei der gleichmäßigen Verteilung dieser Faserkategorie auf die gekreuzte und die ungekreuzte Bahn offenbar die erhaltenen Fasern genügen, um normale Sensibilitätsverhältnisse aufrecht zu erhalten. Über die gewöhnlich beobachtete Berührungshyperalgesie unterhalb der Läsionsstelle auf der Seite der Läsion hat man sich viel den Kopf zerbrochen. Ich glaube, daß diese Erscheinung verständlich wird, wenn man entsprechend dem Schema unserer Fig. 364 a. v. S. annimmt, daß die gekreuzte und ungekreuzte Bahn der Berührungsempfindung als einander ergänzende Abzweigungen der sensiblen Wurzeln aufzufassen sind. Es ist dann verständlich, daß bei Wegfall der ungekreuzten Bahn *b b b a a a* die gekreuzte Bahn *b b b c c c* ceteris paribus von einem Innervationsstrom doppelter Dichte durchflossen wird, der infolgedessen leicht diejenige Intensität erhält, welche erforderlich ist, damit er in dem dendritischen Faserwerk der grauen Substanz auf die Bahn der Schmerzempfindung überspringt und diese miterregt. Für die entgegengesetzte Seite fällt zwar dabei auch die eine Zweigbahn der Berührungsempfindung, nämlich hier die sich kreuzende weg und es würde also auch hier aus analogen Gründen Hyperalgesie entstehen, wenn nicht hier durch die Unterbrechung der zugehörigen Schmerzbahn die Umwandlung der verdichteten Berührungsempfindung in Schmerzempfindung unmöglich gemacht würde. Die auf der Seite der Läsion beobachtete anästhetische Zone erklärt sich einfach durch den Wegfall desjenigen Rückenmarkssegmentes, welches von der Läsion selbst eingenommen wird, indem hier die sämtlichen eintretenden Wurzelfasern vernichtet sind. Die an diese anästhetische Zone oben sich zuweilen anschließende hyperalgetische Zone auf der Seite der Läsion und mitunter auch auf der entgegengesetzten Seite läßt sich wohl kaum anders erklären als durch die Annahme, daß die dem Herd benachbarten Wurzeln durch entzündliche Hyperämie, vielleicht von den Meningen aus, leicht in einen Zustand von Übererregbarkeit versetzt werden.

Die bei den Fällen des Typus 2 (Fig. 362, S. 1245) beobachtete Teilnahme der Berührungsempfindung an der Hemianästhesie auf der Seite, welche der Läsion entgegengesetzt ist, erklärt sich durch die Annahme, daß in diesen Fällen die gekreuzte Bahn auch für die Berührungsempfindung wesentlich überwiegt. Mit derartigen individuellen Verschiedenheiten hat man ja auch sonst in der Neuropathologie vielfach zu rechnen.

Endlich erklären sich die Fälle des Typus 3 (Fig. 363, S. 1246 f.), wo, statt der Hyperalgesie für Berührung unterhalb der Läsion auf der Seite derselben Hypästhesie auf beiden Seiten unterhalb der Läsion zustande kommt durch die Annahme, daß die Erregbarkeit der Bahn der Berührungsempfindung hier derart, d. h. so herabgesetzt ist, daß schon der Wegfall der einen Hälfte der Innervation nicht symptomlos bleibt, sondern eine Herabsetzung der Sensibilität hervorruft, und zwar, da Fasern für beide Seiten ausfallen, sowohl auf der Seite der Läsion als auf der entgegengesetzten. Zur Hyperalgesie auf der Seite der Läsion kommt es unterhalb der Läsionsstelle hier natürlich wegen der Herabsetzung des sensiblen Erregbarkeit nicht.

Im übrigen sei bemerkt, daß je nach den Erregbarkeitsverhältnissen der sensiblen Bahn und je nach den Fernwirkungen des halbseitigen Herdes auf die entgegengesetzte Seite das Symptomenbild der Halbseitenläsion weitere Modificationen erfahren kann.

IX. Die verschiedenen pathologischen Arten des Gehens und Stehens.

Bei manchen Krankheiten, insbesondere Nervenkrankheiten, haben der Gang und die Art, wie die Patienten stehen, etwas sehr Charakteristisches und erlauben dann nicht nur einen Schluß auf die Art der Functionsstörung, sondern häufig auch auf die zugrunde liegende anatomische Erkrankung. Die bekanntesten pathologischen Gangarten sind folgende:

a) Der paraparetische Gang: Bei Parese beider unteren Extremitäten. Beide Beine werden langsam schleppend nach vorn gebracht und schleifen auf dem Boden.

b) Der hemiparetische Gang: Bei einseitiger Beinlähmung oder Hemiplegie. Das eine Bein wird nachgeschleppt oder unter drehender Bewegung des Beckens durch „Circumduction" nach vorn gebracht. Die Erklärung dieser Gangart liegt in den Auseinandersetzungen von S. 1202 f. über die Natur der hemiplegischen Motilitätsstörung (vorwiegende Lähmung der Verkürzer).

c) Der atactische Gang: Charakterisiert durch den mangelhaft coordinierten atactischen Charakter der Bewegung, der dem Gehen bald die Eigenschaft eines unsicheren Suchens mit dem Fuße, bald denjenigen eines wilden Ausschleuderns oder Stampfens oder eines Hahnentrittes mit starker Hebung des Beines verleiht (vgl. Ataxie, S. 1072 ff.).

d) Der spastische Gang: Bei spastischer Parese der unteren Extremitäten (spastischer Spinalparalyse, multipler Sklerose usw.). Die Beine werden wenig ausgiebig und auffällig steif vorgesetzt. Mitunter nimmt der Gang dadurch, daß beim Aufsetzen des Fußes Sehnenreflexe (insbesondere Achillessehnenreflexe) ausgelöst werden, einen eigentümlich hüpfenden Charakter an. Bald liegt beim spastischen Gange das Gehhindernis mehr an der Steifigkeit in den Kniegelenken, bald mehr daran, daß die Kniegelenke durch Adductorenwirkung fest aneinander gepreßt werden.

e) Der spastisch paretische Gang: Eine Mischform von *a*) und *c*).

f) Der Gang bei Coxitis. Charakteristisch ist, daß die Vorwärtsbewegung des Beines hauptsächlich mit dem Becken unter Fixation des Hüftgelenkes ausgeführt wird. Identisch damit kann unter Umständen der Gang bei hysterischer Coxalgie sein.

g) Der Gang bei Ischias kann ähnlich sein dem Gange bei Coxitis. Auch hier schont der Patient häufig, wenn auch nicht so regelmäßig wie bei der Coxitis, das kranke Bein, indem er es im Becken fixiert. Für die sogenannte skoliotische Ischias ist es charakteristisch, daß die Wirbelsäule beim Gehen und Stehen skoliotisch gehalten wird. Meist zeigt die Wirbelsäule zwei charakteristische Verbiegungen, die untere convex, die obere compensatorisch concav nach der kranken Seite. Im ganzen wird dabei der Rumpf nach der gesunden Seite geneigt (heterologe Ischiasskoliose). Jedoch kommen auch Verbiegungen im entgegengesetzten Sinne vor (homologe Ischiasskoliose).

Mit diesen Verschiedenheiten haben die Erklärungsversuche der Ischias scoliotica zu rechnen und es erscheint demnach ohne weiteres klar, daß für dieselbe eine einheitliche Erklärung nicht möglich ist. Albert, der die heterologe Ischias scoliotica zuerst beschrieb, verzichtete auf eine Erklärung. Lorenz erklärt diese Form der Skoliose durch die Annahme, daß sie einfach durch die Verlegung des Schwerpunktes auf das gesunde Bein zustande kommt. Kocher erklärte die Ischiasskoliose durch die neuralgische Miterkrankung sensibler Nerven im Bereiche derjenigen Muskeln, welche den Rumpf gerade richten. Infolge der daraus resultierenden Schmerzhaftigkeit der Contraction dieser Muskeln wird die letztere nicht mehr ausgeführt, so daß die Wirbelsäule abweicht. Je nach den Nerven, welche in dieser Weise erkrankt sind, findet die Abweichung nach verschiedener Richtung statt.

h) Der choreatische Gang: Bei der Chorea (vgl. choreatische Bewegungen, S. 1069 ff.).

i) Der taumelnde Gang: Bei Affectionen, die mit Schwindel und Gleichgewichtsstörungen (vgl. Kleinhirnataxie S. 1076 und Schwindel S. 1206) verbunden sind (Betrunkenheit, Kleinhirntumoren, Lähmungen der Augenmuskeln, Erkrankungen des inneren und mittleren Ohres, Encephalopathia saturnina).

k) Der Gang mit Pro- und Retropulsion: Bei Kranken mit Muskelsteifigkeit und Muskelschwäche, besonders bei der Paralysis agitans. Die Erscheinung der Pro- und Retropulsion besteht darin, daß die Patienten, einmal nach vorwärts oder rückwärts im Gange, nicht plötzlich anhalten können, sondern noch eine Strecke weit in der gleichen Richtung weiter laufen müssen, weil sie den beim Gehen in der Bewegungsrichtung verschobenen Schwerpunkt nicht rasch genug zum Anhalten corrigieren können. Die Erscheinung der Pro- und Retropulsion ist in keiner Weise specifisch für die Paralysis agitans, wie dies mitunter dargestellt wird, wenn sie auch bei dieser Krankheit besonders häufig vorkommt. Man kann sie z. B. auch bei jedem durch einen langen Marsch ermüdeten Fußgänger beobachten.

Bei vielen der hier angeführten Affectionen ist auch die Art des Stehens charakteristisch. Bei Coxitis und einseitiger Beinlähmung stützt sich der Patient beim Stehen fast ausschließlich auf das gesunde Bein, bei Ischias machen sich die oben besprochenen skoliotischen Erscheinungen auch beim Stehen geltend, bei Paralysis agitans ist äußerst charakteristisch die etwas vorn übergebeugte Haltung des Oberkörpers mit leicht flectierten Knie- und Ellbogengelenken (vgl. die Abbildung in dem Strümpellschen Lehrbuch der Pathologie). Besondere Erwähnung verdient noch das sogenannte Rombergsche Symptom, die Erscheinung, daß gewisse Patienten beim Stehen mit geschlossenen Augen, in schweren Fällen auch mit geöffneten Augen, mehr oder weniger heftig schwanken. Es kommt dies vor bei Anästhesie der unteren Extremitäten, ferner bei Ataxie mit oder ohne Anästhesie (besonders bei der Tabes dorsalis), bei Erkrankungen des Kleinhirnes und denjenigen anderen Affectionen, welche auch zu taumelndem Gange führen (vgl. oben). Die Erscheinung ist als eine Gleichgewichtsstörung aufzufassen.

X. Specielles über die Untersuchung des spinalen Nervensystemes.

I. Schemata für die Untersuchung von Muskelatrophien und peripheren motorischen Lähmungen[1]).

Obere Extremität.

(Motorische Punkte vgl. S. 1127 f.)

Bewegungen des Schulterblattes.

1. Hebung des Schulterblattes:
   Mittlerer Teil der Cucullaris (N. accessorius):
   Rhomboidei (N. dors. scapul. aus dem V. Cerv. nerv.):
   Levator scapulae (II. bis III. Cerv. nerv. und N. dors. scap.):
   Obere Portion des Pectoral. major (Nn. thorac. ant. aus V. und VI. Cerv. nerv.):
2. Senkung des Schulterblattes:
   Pectoral. min. (Nn. thorac. anteriores):
   Untere Portion des Latiss. dorsi (Nn. subscapulares):
   Untere Portion des Pectoral. maj. (Nn. thorac. ant.):
3. Adduction des Schulterblattes:
   Untere Portion des Cucullaris (N. accessor.):
   Obere Portion des Latiss. dorsi (Nn. subscapulares):
   Rhomboidei (N. dorsalis scapulae):
4. Abduction des Schulterblattes:
   Oberes Drittel des Pectoral. maj. (Nn. thor. ant.):
   Serratus ant. maj. (N. thorac. long. aus VI., VII. und VIII. Cerv. nerv.):

Bewegungen im Schultergelenke.

1. Hebung des Oberarmes:
   a) nach der Seite:
   Bis horizontal: Deltoides (N. axillaris):
   Bis vertical: dazu noch Serrat. ant. maj. (N. thor. long.):
   Bei Anstrengungen außerdem oberer Teil des Cucullaris (N. accessor.):
   b) nach vorn:
   Vordere Partie des Deltoides (N. axillaris):
   Coracobrachialis (N. musculocutaneus):
   Biceps (N. musculocutaneus):
   Bei der Hebung zur Verticalen wirkt auch hier der Serratus anticus maj. mit:
   c) nach hinten:
   Hintere Partie des Deltoides (N. axillaris):

---

[1]) Die anatomischen Angaben dieser unter Benutzung einer Zusammenstellung von Scheube und der Untersuchungen von Duchenne entworfenen Schemata sind in Einklang gebracht mit den Anschauungen, welche Gegenbaur in seinem „Lehrbuch der Anatomie“ (4. Auflage, 1890) vertritt. Der Ursprung eines Nerven aus den motorischen Wurzeln ist zur Vereinfachung in dem Schema jeweilen nur da angegeben worden, wo derselbe zum ersten Male genannt ist. Man findet also die Wurzelursprünge für die einzelnen Muskeln (soweit sie bekannt sind) leicht, wenn man den Namen des betreffenden Nerven im Schema da aufsucht, wo er zuerst vorkommt. Im übrigen, speciell für diejenigen Nerven, über deren Ursprung sich im Schema keine Angabe findet, consultiere man die Abbildungen der Extremitätenplexus auf S. 1280 und 1281 sowie die Kocherschen Abbildungen der spinalen motorischen Segmentinnervation S. 1271, Fig. 377 und 378. Es wird Sache weiterer klinischer Erfahrungen sein, die in einzelnen Punkten noch bestehenden Widersprüche aufzuklären und Lücken auszufüllen.

2. Senkung des Oberarmes:
   Sämtliche Adductoren des Oberarmes:
3. Adduction des Oberarmes:
   Pectoral. maj. (N. thorac. ant. aus V. und VI. Cerv. nerv.):
   Latissim. dorsi und teres maj. (Nn. subscapulares):
   Infraspinatus (N. suprascapular. aus V. und VI. Cerv. nerv.):
   Teres minor (N. axillaris):
4. Einwärtsrollung des Oberarmes:
   Subscapularis (Nn. subscapulares):
   Teres major (Nn. subscapulares):
5. Auswärtsrollung des Oberarmes:
   Infraspinatus (N. suprascapularis:
   Teres minor (N. axillaris):

Bewegungen im Ellbogengelenke.

1. Beugung des Vorderarmes:
   Biceps [Beuger und Supinator] (N. musculocutan.):
   Brachial. int. (N. musculocutan.):
   Supinator long. [supiniert oder proniert je nach der Ausgangsstellung, ist aber hauptsächlich Beuger in Mittellaststellung] (N. radialis):
2. Streckung des Vorderarmes:
   Triceps (N. radialis):
3. Supination des Vorderarmes:
   Supinator brevis (N. radialis):
   Supinator longus (vgl. Beugung):
4. Pronation des Vorderarmes:
   Pronator quadratus (N. medianus):
   Pronator teres [Pronation und Beugung] (N. medianus):
   Supinator longus [bei extremer Supinationsstellung] (N. radialis):

Bewegungen im Handgelenke.

1. Beugung der Hand:
   Radial. int. [Beugung nach der Radialseite] (N. median.):
   Ulnaris int. [Beugung nach der Ulnarseite] (N. ulnaris):
   Palmaris long. (N. ulnaris):
2. Streckung der Hand:
   Radial. ext. long. et brevis [Streckung nach der Radialseite] (N. radialis):
   Ulnaris ext. [Streckung nach der Ulnarseite] (N. radialis):
3. Abduction (Radialflexion) der Hand:
   Radial. int. und Radial. ext. long. et brevis (N. median. und N. radialis):
4. Adduction (Ulnarflexion) der Hand:
   Ulnar. ext. und Ulnar. int. (N. radial. et ulnar.):

Bewegungen der Finger.

1. Beugung der Finger:
   Flexor digitor. sublim. [Beugung der 2. Phalanx] (N. median.):
   Flexor digitor. prof. [Beugung der Finger von der Endphalanx aus] (N. median. und N. ulnar., indem in variabler Abgrenzung der erstere die radialwärts, der letztere die ulnarwärts gelegenen Bäuche für die einzelnen Finger versorgt):
   Interossei und Lumbricales [beugen die Grundphalanx und strecken die 2 Endphalangen] (hauptsächlich N. ulnar.; in die Innervation der Lumbricales teilt sich der N. ulnar mit dem N. median., indem letzterer die zwei radialen und einen Teil des folgenden Lumbricalis, der Ulnaris den Rest versorgt):

2. Streckung der Finger:
   Extensor digitor, commun., indic., digiti minimi [strecken die Grundphalanx] (N. radial.):
   Interossei und Lumbricales [strecken die 2 Endphalangen] (N. ulnar. und N. median., vgl. oben):
3. Adduction der Finger:
   Interossei int. [beugen zugleich die Grundphalanx] (N. ulnar.):
4. Abduction der Finger:
   Interossei ext. [beugen zugleich die Grundphalanx] (N. ulnar.):

Bewegungen des Daumens.

1. Beugung des Daumens.
   Flexor pollicis long. [beugt die Endphalanx] (N. median.):
   Flexor pollicis brevis [beugt die Grundphalanx] (N. median.):
2. Streckung des Daumens.
   Extensor pollicis brevis, Extensor pollicis long. } (N. radialis):
3. Abduction des Daumens:
   Abductor pollic. long. (N. radial.):
   Abductor pollic. brev. [mehr Opponens als Abductor] (N. median.):
4. Adduction des Daumens:
   Adductor pollicis (N. ulnaris):
5. Opposition des Daumens:
   Opponens pollicis (N. median.):
   Abductor pollicis brev. [mehr Opponens als Abductor] (N. medianus):

Bewegungen des kleinen Fingers.

1. Beugung des kleinen Fingers:
   Flexor digitorum communis profundus und sublimis (N. median. und N. ulnar.):
   Flexor brevis digiti minimi (N. ulnaris):
2. Streckung des kleinen Fingers:
   Extensor digiti minimi proprius (N. radial.):
3. Abduction des kleinen Fingers:
   Abductor digiti minimi (N. ulnaris):
4. Opposition des kleinen Fingers:
   Opponens digiti minimi (N. ulnaris):

Untere Extremität.

(Motorische Punkte vgl. S. 1129 f.)

Bewegungen im Hüftgelenke.

1. Hebung des Oberschenkels:
   Ileopsoas [zugleich Auswärtsroller] (Plexus lumbalis):
   Rectus femoris, Sartorius } (N. cruralis aus dem I. bis IV. Lumbalnerv):
2. Senkung des Oberschenkels:
   Glutaeus maximus [zugleich Auswärtsroller] (N. glut. inf. aus Plex. ischiad.):
   Biceps, Semitendinosus, Semimembranosus } N. ischiadicus, IV. Lumbal- bis III. Sacralnerv) [zugleich Beuger des Unterschenkels, aber bloß bei Streckstellung des Oberschenkels (Bauchlage), nicht beim Gehen (Wernicke-Mann, vgl. S. 1202)]:

3. Einwärtsrollung des Oberschenkels:
   Glutaeus med. et minim. (N. glut. sup. aus Plex. ischiad.):

4. Auswärtsrollung des Oberschenkels:
   Quadratus femoris, Obturator int. und Gemelli (N. ischiadicus):
   Obturatur ext. (N. obturat. aus II. bis IV. Lumbalnerv):
   Pyriformis (Plex. ischiad.):
   Ileopsoas (Plex. lumbal.):
   Glutaeus max. (N. glut. inf. aus Plex. ischiad.):

5. Adduction des Oberschenkels:
   Adductores [zugleich Auswärtsroller] (N. obturatorius):
   Pectineus [zugleich Beuger] (N. crural. und Obturat.):
   Gracilis [N. obturat.):

6. Abduction des Oberschenkels:
   Glutaeus med. et minim. (N. glut. sup.):

Bewegungen im Kniegelenke.

1. Beugung des Unterschenkels:
   Sartorius [zugleich Einwärtsroller des gebeugten Unterschenkels] (N. cruralis):
   Gracilis [zugleich Einwärtsroller] (N. obturat.):
   } Hauptsächlichste Beuger (Verkürzer des Beines) bei der Gangbewegung (Wernicke-Mann, vgl. S. 1202).
   Semitendinosus, Semimembranosus [zugleich Einwärtsroller] (N. ischiad.):
   Biceps [zugleich Auswärtsroller] (N. ischiad.):
   } Wirken bei der Gangbewegung nicht als Beuger des Unterschenkels, sondern als Strecker des Oberschenkels (Verlängerer des Beines) [Wernicke-Mann vgl. S. 1202].
   Popliteus [zugleich Einwärtsroller] (N. tibial. aus N. ischiad.):

2. Streckung des Unterschenkels:
   Quadriceps (N. cruralis):

3. Einwärtsrollung des Unterschenkels:
   Popliteus (N. tibial.):
   Sartorius (N. crural.):
   Gracilis (N. obturat.):
   Semitendinosus, Semimembranosus (N. ischiad.):

4. Auswärtsrollung des Unterschenkels:
   Biceps (N. ischiad.):

Bewegungen im Fußgelenke (N. ischiad.):

1. Dorsalflexion des Fußes:
   Tibial. antic. [zugleich Heber des inneren Fußrandes], Extensor digit. comm. long. [zugleich Abductor] (N. peron. prof. aus N. ischiad.):

2. Streckung (Plantarflexion des Fußes:
   Gastrocnemii, Soleus (N. tibial. aus N. ischiad.):
   Peroneus long. [zugleich Abductor und Heber des äußeren Fußrandes] (N. peron. superfical. aus N. ischiad.):

3. Adduction des Fußes:
   Tibial. postic. [zugleich Heber des inneren Fußrandes und Plantarbeuger des Fußes] (N. tibial.):
   Tibial antic. [zugleich Dorsalbeuger des Fußes und Heber des inneren Fußrandes] (N. peron. prof.):

4. Abduction des Fußes:
   Peroneus long. [zugleich Plantarbeuger mit Hebung des äußeren Fußrandes] (N. peron. superf.):
   Peroneus brev. [reiner Abductor mit Hebung des äußeren Fußrandes] (N. peron. superf.):
   Extensor digit. comm. long. (N. peron. prof.):

5. Hebung des inneren Fußrandes:
   Tibial ant. [zugleich Dorsalbeuger und Adductor] (N. peron. prof.):
   Tibial post. [zugleich Adductor und Plantarbeuger] (N. tibial.):

6. Hebung des äußeren Fußrandes:
   Peroneus long. et brev. (N. peron. superf.):
   Peroneus tertius. (N. peron. prof.):

Bewegungen der Zehen (N. ischiad.):

1. Beugung der Zehen:
   Flexor digit. comm. long. et brev. [2. und 3. Phalanx] (N. tibial.):
   Interossei und Lumbricales [1. Phalanx] (N. tibial.):

2. Streckung der Zehen:
   Extensor digit. comm. long. et. brev. (N. peron. prof.):

3. Adduction der Zehen:
   Interossei plantares (N. tibial.):
4. Abduction der Zehen:
   Interessoi dorsales (N. tibial.):

Bewegungen der großen Zehe (N. ischiad.):

1. Beugung der großen Zehe:
   Flexor halluc. long. [2. Phalanx] } (N. tibial.):
   Flexor halluc. brev. [1. Phalanx] }

2. Streckung der großen Zehe:
   Extensor halluc. long. [2. Phalanx] } (N. peron. prof.):
   Extensor halluc. brev. [1. Phalanx] }

3. Adduction der großen Zehe:
   Adductor halluc. } (N. tibial.):
   Innerer Bauch des Flex. halluc. brev. }

4. Abduction der großen Zehe:
   Abductor halluc. } (N. tibial.):
   Äußerer Bauch des Flexor hall. brev. }

Bewegungen der kleinen Zehe (N. tibial.):

1. Beugung der kleinen Zehe:
   Flexor digiti quinti (N. tibial.):

2. Abduction der kleinen Zehe:
   Abductor digiti quinti (N. tibial.):

3. Opposition der kleinen Zehe:
   Opponens digiti quinti (N. tibial.).

2. Die periphere Ausbreitung der sensiblen Hautnerven.

Zur Localisation von peripheren Sensibilitätsstörungen halte man sich an die folgenden schematischen Darstellungen der Hautnervengebiete (Fig. 365—370).

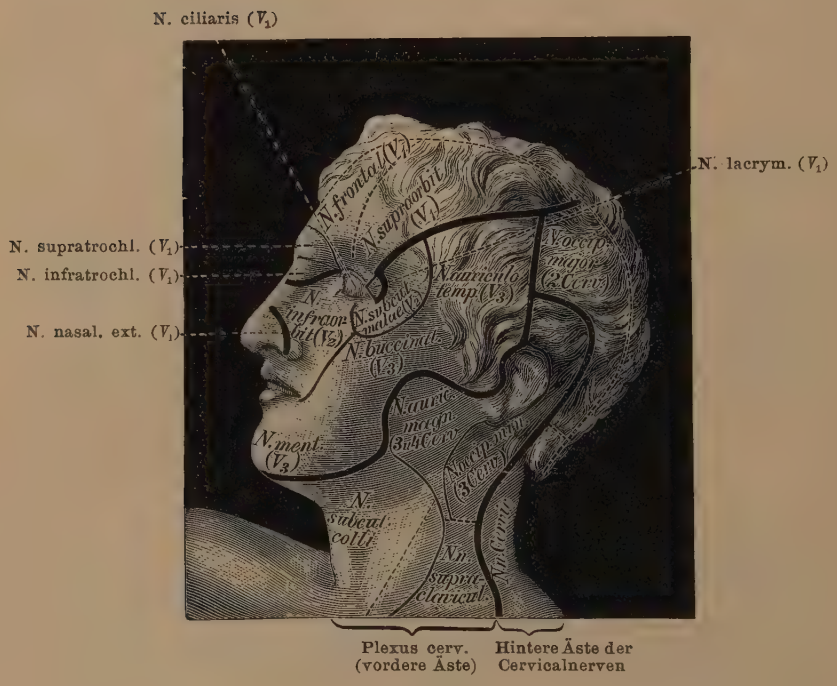


Fig. 365.

Hautnerven des Kopfes.

Auf der Hinterfläche des Ohres und in der Haut der hinteren Wand des äußeren Gehörganges verbreitet sich außerdem (in der Figur nicht darstellbar) der N. auricularis vagi.

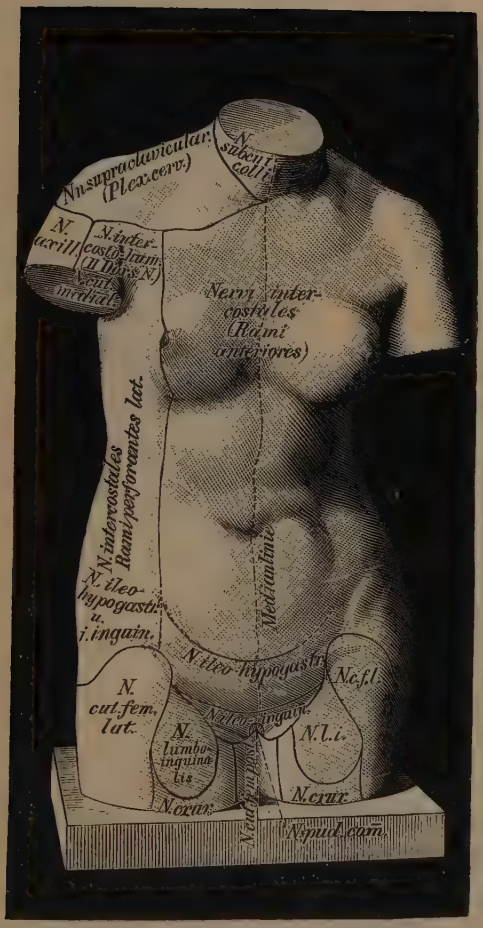


Fig. 366.

Hautnerven der Vorderseite des Rumpfes (vgl. auch Fig. 373—375, S. 1264 ff.).

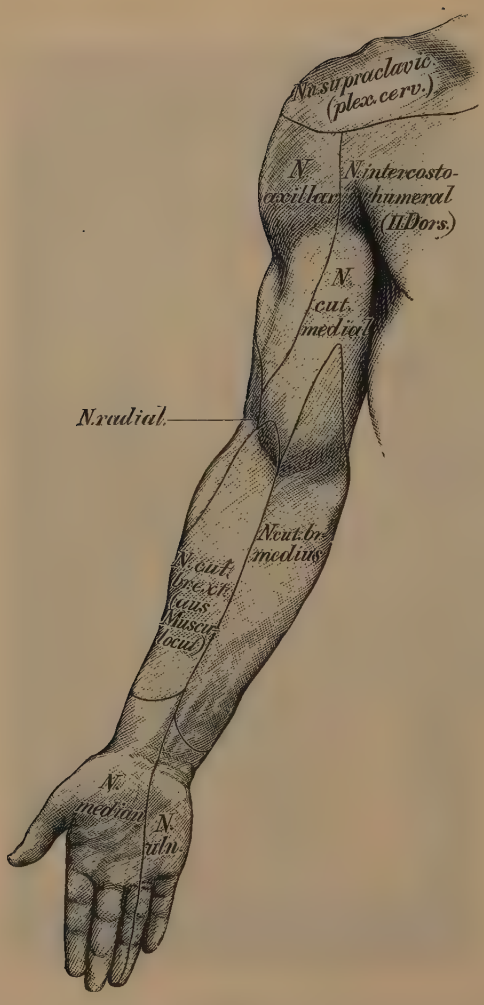


Fig. 367.

Hautnerven der Beugeseite des Armes (vgl. auch Fig. 373—375, S. 1264 ff.).

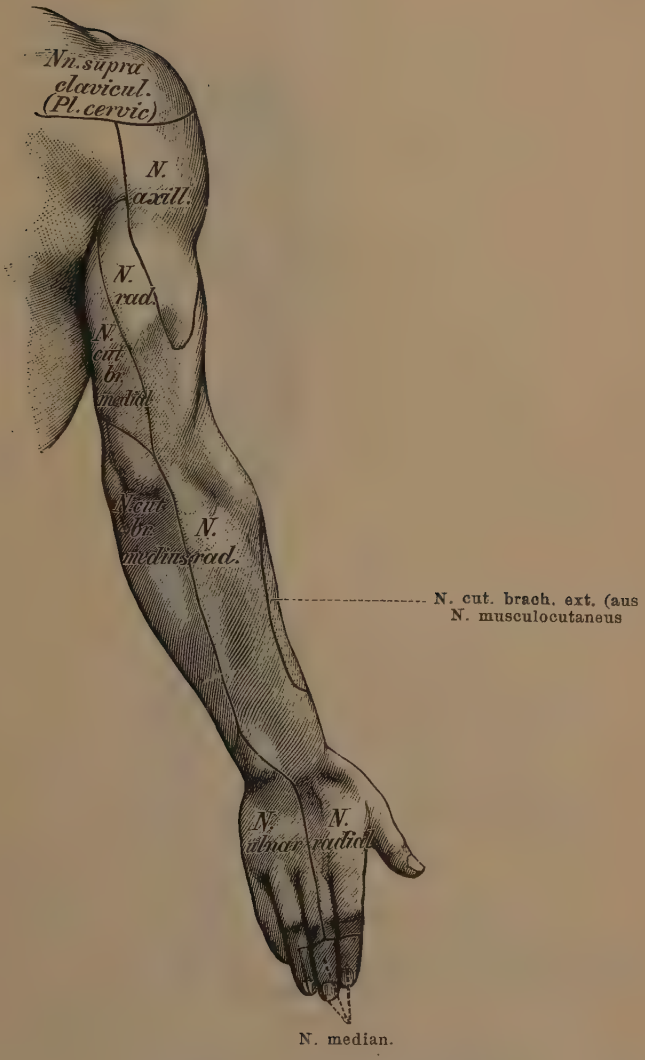


Fig. 368.

Hautnerven der Streckseite des Armes (vgl. auch Fig. 373—375, S. 1264 ff.).

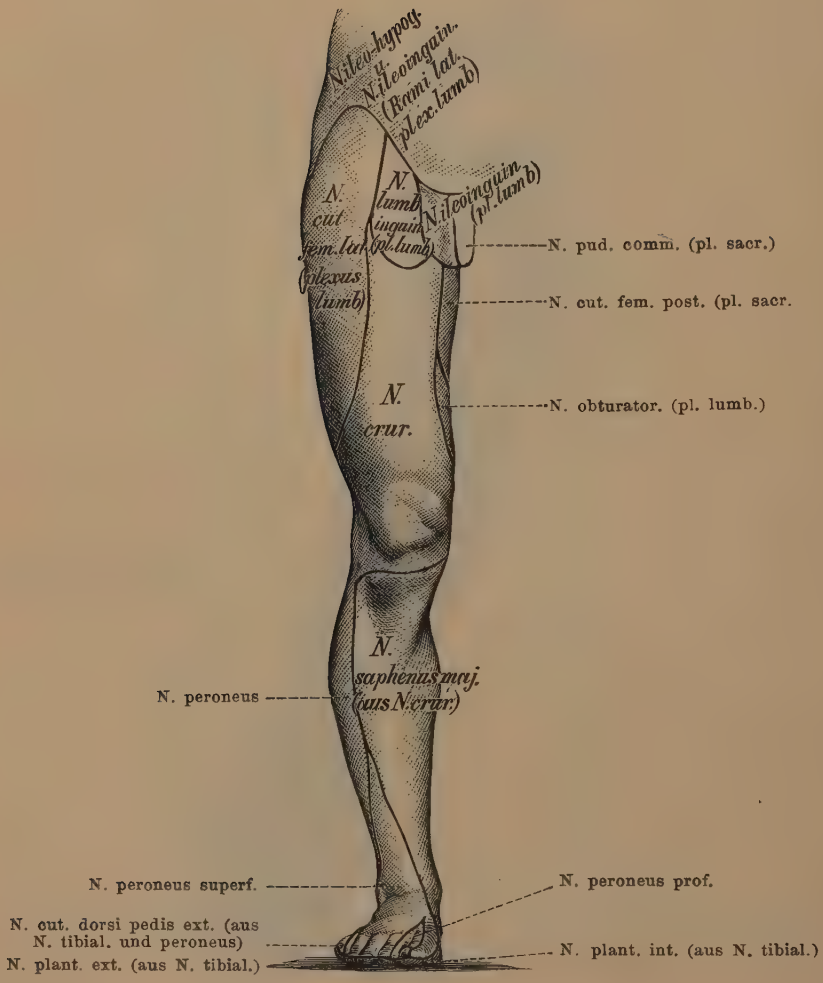


Fig. 369.

Hautnerven der Vorderseite des Beines (vgl. auch Fig. 373—375, S. 1264 ff.).

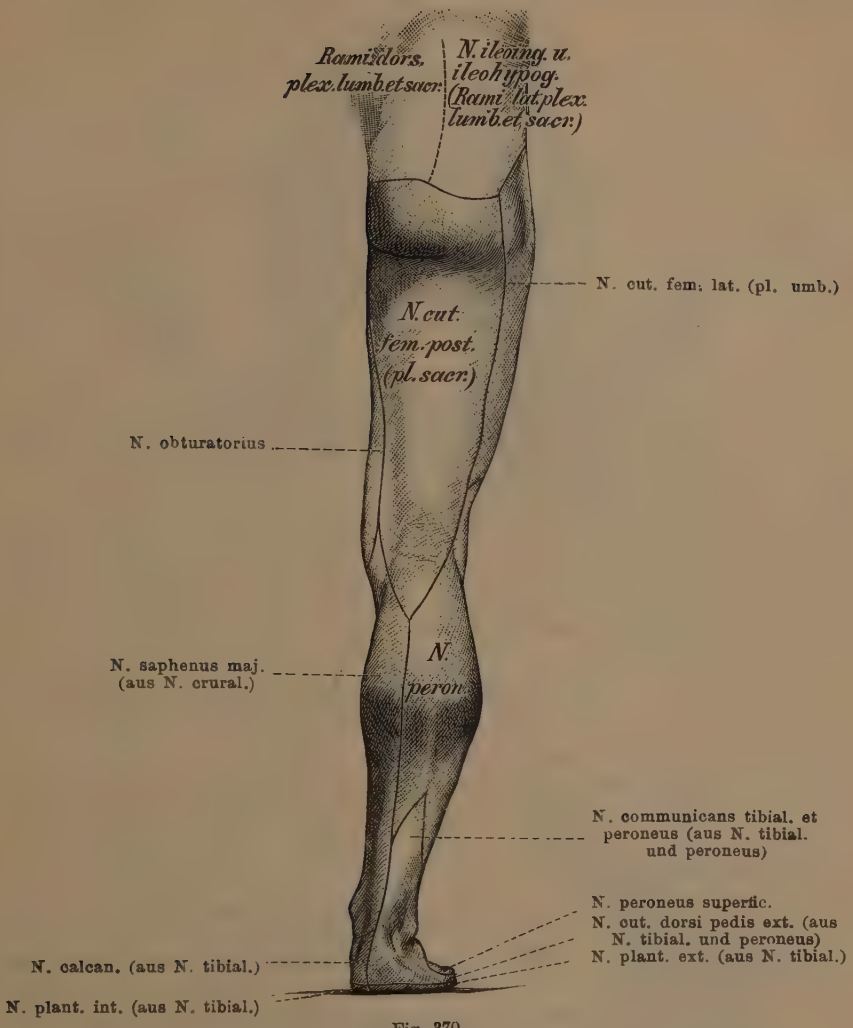


Fig. 370.

Hautnerven der Hinterseite des Beines (vgl. auch Fig. 373—375, S. 1264 ff.).

3. Spinale Localisationen.

a) Localisationen auf dem Querschnitte des Rückenmarkes.

Wir müssen in betreff dieses Punktes auf die bekannten Lehr- und Handbücher der Anatomie und Physiologie verweisen, welche die anatomische Bedeutung und die physiologischen Functionen der einzelnen Felder des Rückenmarksquerschnittes besprechen, und begnügen uns, hier zur Orientierung über das Verhalten der sensiblen Bahnen die beiden folgenden, Edinger und Obersteiner entnommenen Abbildungen einzufügen.

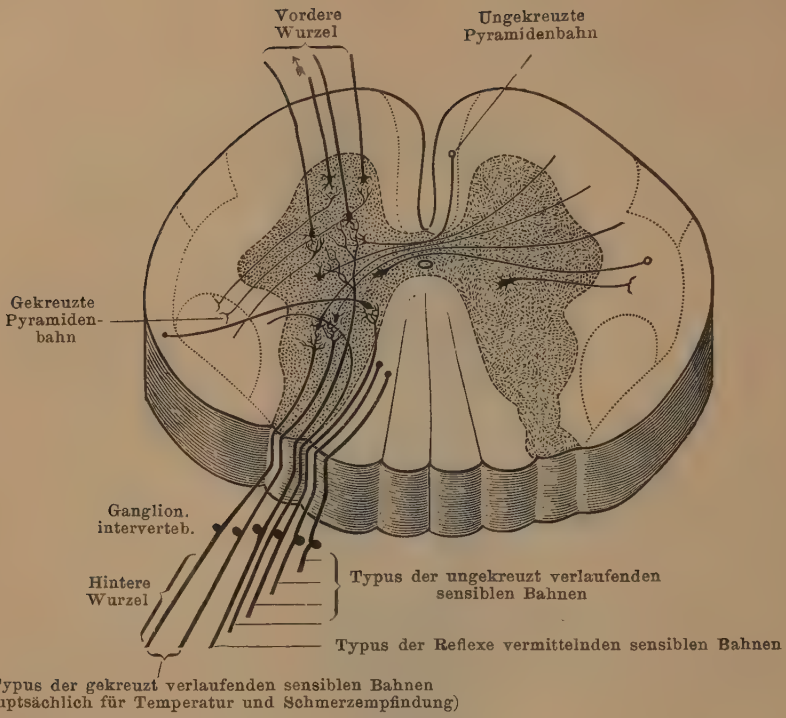
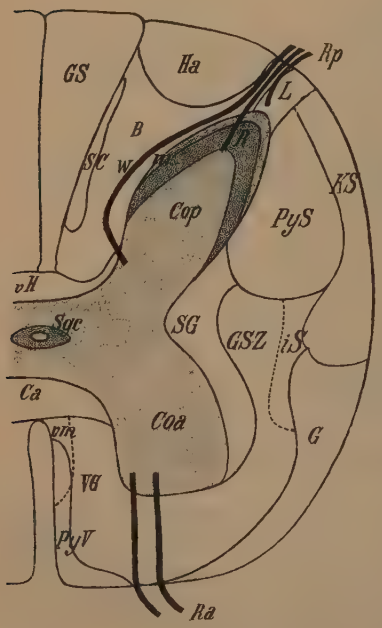


Fig. 371.

Rückenmarksquerschnitt nach Edinger. Die Legende für die hinteren Wurzeln nicht nach Edinger.



B Burdachscher Strang, *Ca* vordere Commissur, *Coa* Vorderhorn, *Cop* Hinterhorn, *G* Gowerssches Bündel, *GS* Gollscher Strang, *GSZ* gemischte Seitenstrangzone, *Ha* hinteres äußeres Feld, *iS* Intermediäres Seitenstrangbündel, *KS* Kleinhirnseitenstrangbahn, *L* Lissauersche Randzone, *m* Marginalzone, *PyS* Pyramidenseitenstrang, *PyV* Pyramidenvorderstrang, *R* Substantia gelatinosa Rolandi, *Ra* vordere Wurzel, *SC* Schultzesches Komma, *SG* seitliche Grenzschicht, *Sgc* Substantia gelatinosa centralis, *VG* Vorderstrang-grundbündel, *vH* centrales Hinterstrangfeld, *vm* Fasciculus sulcomarginalis, *Rp* und *W* hintere Wurzel.

Fig. 372.

Schematischer Querschnitt durch das Halsmark nach Obersteiner.

b) Localisation in den Segmenten des Rückenmarkes (Längslocalisationen).

Neuere Anschauungen.

Segmentäre Localisation der Hautsensibilität.

Das Verhalten der Hautsensibilität bei Läsionen der einzelnen sensiblen Wurzeln respective der einzelnen Segmente des Rückenmarkes ist durch Sherrington[1]), Thoburn[2]) und Kocher[3]) in sehr exacter Weise studiert worden. Sherrington hat experimentell gezeigt, daß den einzelnen sensiblen Wurzeln respective Segmenten des Dorsalmarkes circuläre gürtelförmige Gebiete der Rumpfhaut als Innervationsgebiete entsprechen und daß dabei die einzelnen Segmente nach beiden Seiten hin ineinander übergreifen. Die Folge davon ist, daß bei Querläsionen des Rückenmarkes die obere Grenze der Sensibilitätsstörung nicht etwa der absteigenden Richtung der Rippen folgt, sondern eine senkrecht zur Körperachse stehende gürtelförmige Linie darstellt (vgl. Fig. 373—375, S. 1264 ff.). Eine Folge des Ineinandergreifens der einzelnen Sensibilitätszonen ist die Tatsache, daß sich bei den Querläsionen des Rückenmarkes oben zwischen der Grenze der absoluten Aufhebung der Empfindung und der häufig zu alleroberst noch vorkommenden Zone der Überempfindlichkeit (vgl. S. 1244 ff.) stets noch eine Zone bloß relativer Sensibilitätsstörung einschiebt, welche dem Bezirke entspricht, welcher bloß noch von dem oberhalb der Läsion liegenden Segmente innerviert wird und also der Doppelinnervation entbehrt. An den Extremitäten sowie an Hals und Kopf wird, wie die Figur zeigt, die Regel von der segmentären Anordnung der Sensibilitätsstörung durchbrochen. Jedoch läßt sich an den Armen, wenn man sich dieselben in Fig. 373—375 horizontal abduciert denkt, die Regel noch erkennen.

In Fig. 373, S. 1264, hat Kocher in fast völliger Übereinstimmung mit experimentellen Untersuchungen Sherringtons und den klinischen Beobachtungen Thoburns an der Hand genau untersuchter traumatischer Rückenmarksläsionen die Hautgebiete bezeichnet, welche den einzelnen Rückenmarkssegmenten respective sensiblen Wurzeln entsprechen, wobei jedoch das erwähnte von Sherrington festgestellte Übereinandergreifen der Zonen ergänzend zu berücksichtigen ist. Die jeweilen zwischen einem oberen und dem nächstfolgenden unteren Segmente festgestellten Grenzen der Fig. 373 a. f. S. entsprechen nach einer mündlichen Mitteilung Kochers der in den einzelnen Fällen von Querläsionen des Rückenmarkes gefundenen oberen Grenze der absoluten Sensibilitätsstörung, also der Stelle, bis zu welcher das Innervationsgebiet des oberen Segmentes hinreicht. Es sind somit die Grenzen als untere Grenzen der oberen Segmentzone zu verstehen: Die Grenze z. B. zwischen der siebenten und achten Dorsalzone bedeutet die untere Grenze der siebenten Zone, d. h. diejenige Linie, bis zu welcher bei Läsion des achten Segmentes infolge des Übereinandergreifens der Segmente die siebente Zone ihre Ausläufer noch hinunter sendet, während die obere Grenze des achten Innervationsgebietes etwas weiter oben zu suchen wäre. Es ist also die Zeichnung so zu verstehen, als ob

---

[1]) Sherrington, Philosophical Transactions of the royal society. Vol. CLXXXIV, London 1893.

[2]) Thoburn, A. contribution to the surgery of the spinal cord. London 1889, Griffin and Cie., und Derselbe, Brain 1893 und 1894.

[3]) Kocher, Die Verletzungen der Wirbelsäule, zugleich als Beitrag zur Physiologie des menschlichen Rückenmarkes. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. I, H. 4.

jeweilen der obere Sensibilitätsgürtel den unteren dachziegelig bedeckte, wobei nur die unter dieser Voraussetzung freiliegenden Gürtelteile gezeichnet sind.

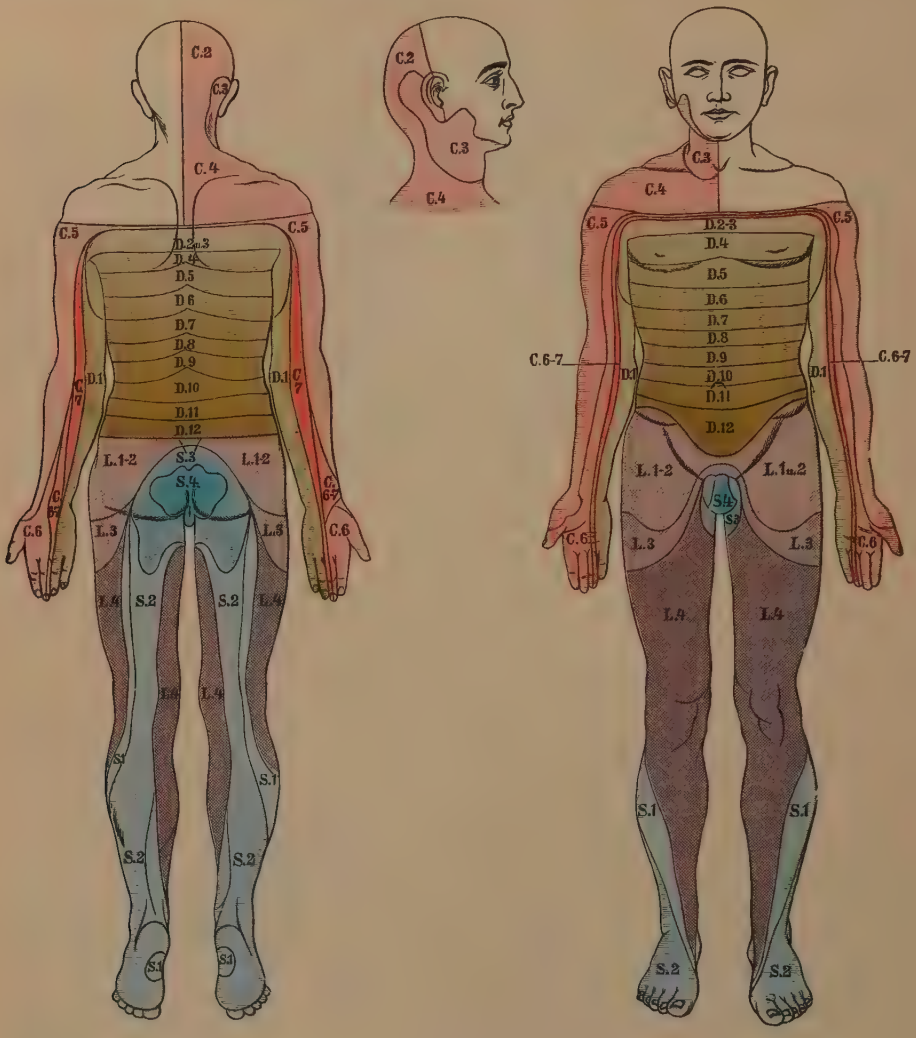


Fig. 373.

Spinale segmentäre Sensibilitätsinnervation nach Kocher.

Die Linien stellen jeweilen die untere Grenze des oberen Segmentes dar.

Rot: Cervicalsegmente.
Braun: Dorsalsegmente.
Violett: Lumbalsegmente.
Blau: Sacralsegmente.

} Die Intensität der Färbung ist in dem Maße stärker gewählt, als es sich um tiefer liegende Segmente handelt.

C_2, D_2, L_2 S_2 usw.: zweites Cervical-, Dorsal-, Lumbal-, Sacralsegment.

Das in der Figur nicht besonders angegebene 8. Cervicalsegment ist in dem mit D_1 bezeichneten Gebiet mit enthalten (vgl. Fig. 374 und 375) und hauptsächlich im distalen Teil desselben an der Ulnarseite der Hand vertreten.

Ähnlichen Aufschluß geben die beiden Figuren 374 und 375 nach Seiffer und Edinger.

Von besonderer Wichtigkeit für die Localisationslehre ist auch die Kenntnis der Beziehung der Höhenlage der Sensibilitätszonen der Haut respective der bei Läsionen der sensiblen Wurzeln oder Herdläsionen des Rückenmarkes selbst zustande kommenden Anästhesiegrenzen zu der Höhenlage der zugehörigen Rücken-

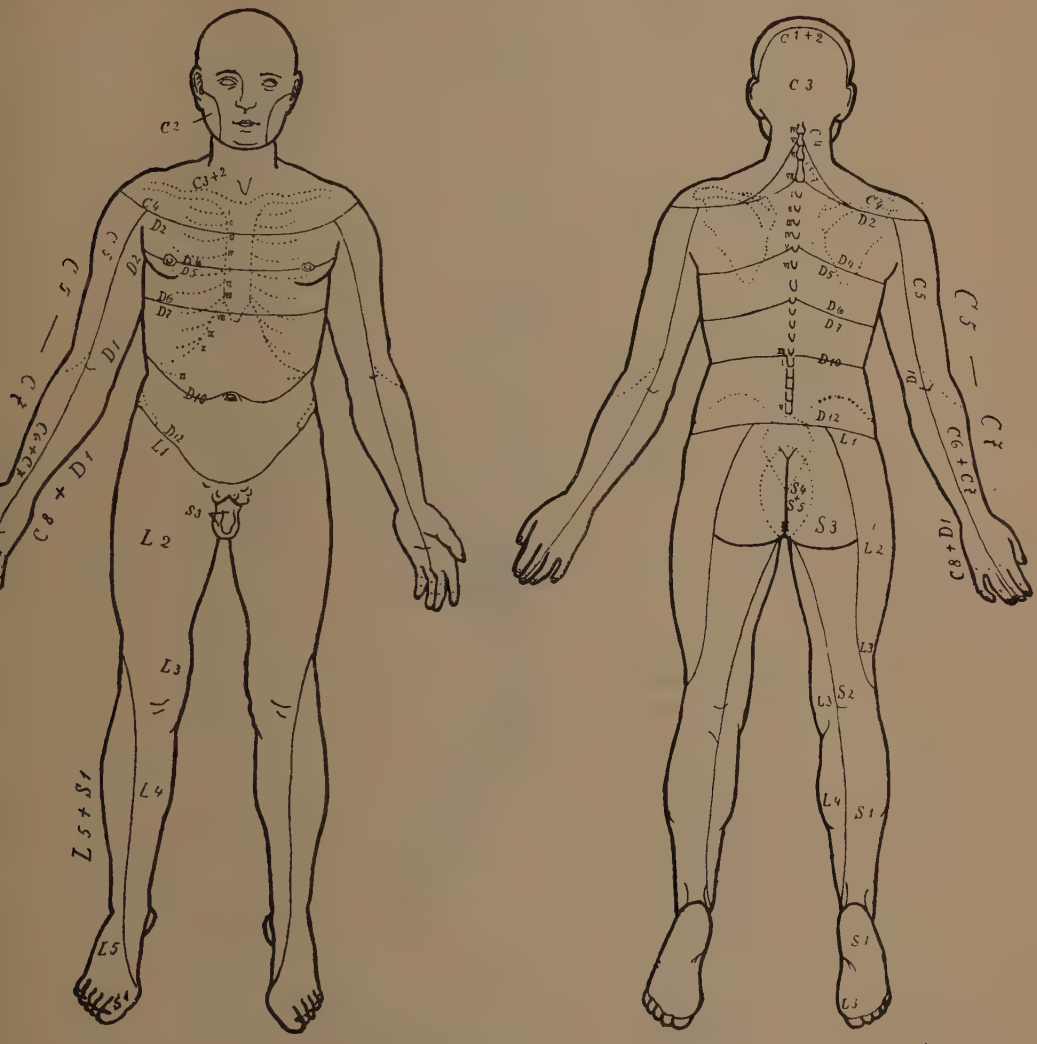


Fig. 374.

Spinale sensible Segmentinnervation nach Seiffer.

Die Linien stellen jeweilen die untere Grenze des oberen Segmentes dar.

Ungefähr entsprechende Aufschlüsse geben auch die auf S. 1099 f. reproducierten Abbildungen der Headschen hyperalgetischen und Irradationszonen.

marksegmente, Wurzelaustrittstellen und Wirbel. Wie dies zum Teil deutlich genug schon aus der nach Gowers reproducierten Abbildung, Fig. 375a, S. 1267 hervorgeht, liegen nämlich das lädierte Rückenmarksegment, die Austrittstelle der zugehörigen sensiblen Wurzel aus dem Wirbelcanal respective der dem Rückenmarksegment nach seiner Ordnungszahl zugehörige Wirbel und endlich die

Sensibilitätsgrenze auf der Haut keineswegs in einem horizontalen Niveau, sondern die Sensibilitätsgrenze ist gegen den zugehörigen Wirbel respective die Austrittstelle des sensiblen Nerven und diese wieder gegenüber dem zugehörigen Rückenmarksegment nicht unerheblich caudalwärts verschoben. Die

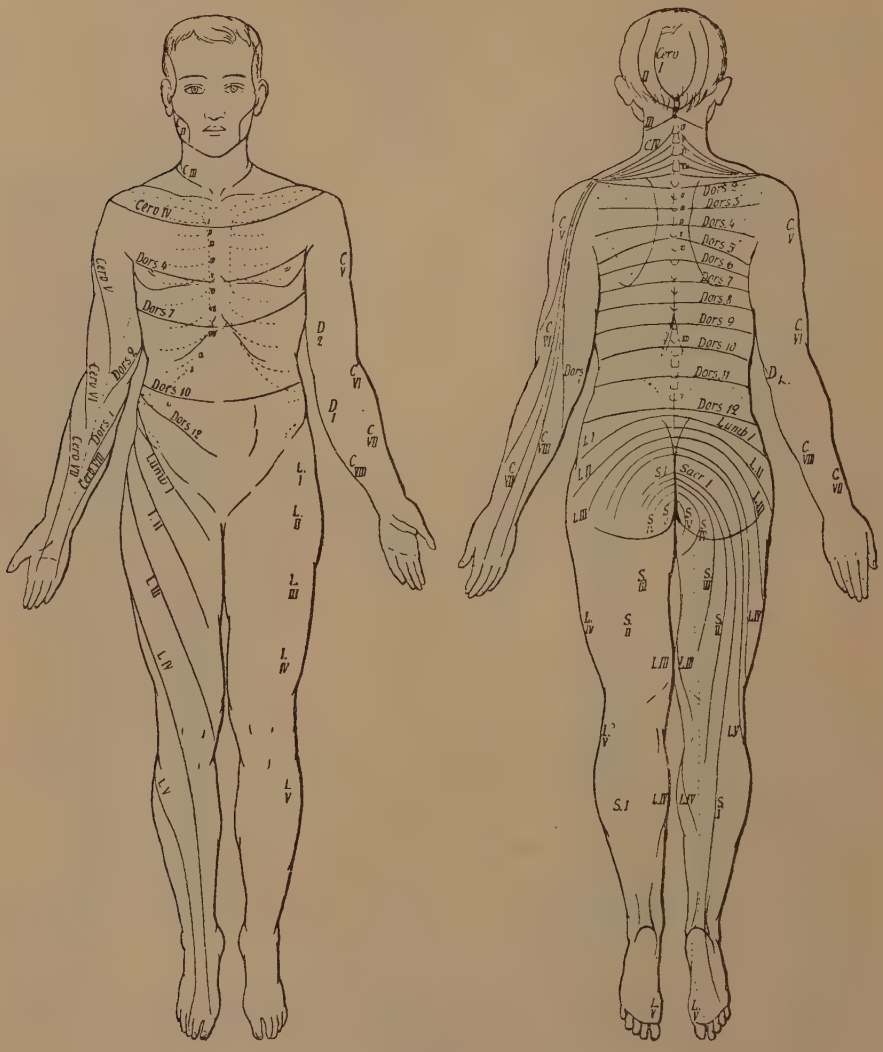


Fig. 375.

Spinale sensible Segmentinnervation der Haut nach Edinger.

Die Linien geben hier nicht die sensiblen Segmentgrenzen, sondern bloß die Richtungslinien der Achsen der Segmentgebiete an, wodurch die aus den individuellen Schwankungen der Grenzen und aus der Überlagerung der Segmentgebiete resultierenden Schwierigkeiten umgangen werden.

Nichtberücksichtigung dieses Umstandes hat namentlich bei der operativen Behandlung gewisser Rückenmarkskrankheiten früher mancherlei Mißerfolge hervorgerufen. Am klarsten hat neuerdings Kocher (l. c.) in Übereinstimmung mit der Gowersschen Abbildung Fig. 375a die in dieser Beziehung geltenden Regeln formuliert, an dessen Angaben sich das Folgende anschließt.

Ein erster Grund für die erwähnte Caudalverschiebung der Sensibilitätsgrenzen auf der Haut gegenüber dem lädierten Segmente liegt in dem Umstande, daß das Rückenmark (vgl. Fig. 375a) viel kürzer ist als die Wirbelsäule, so daß

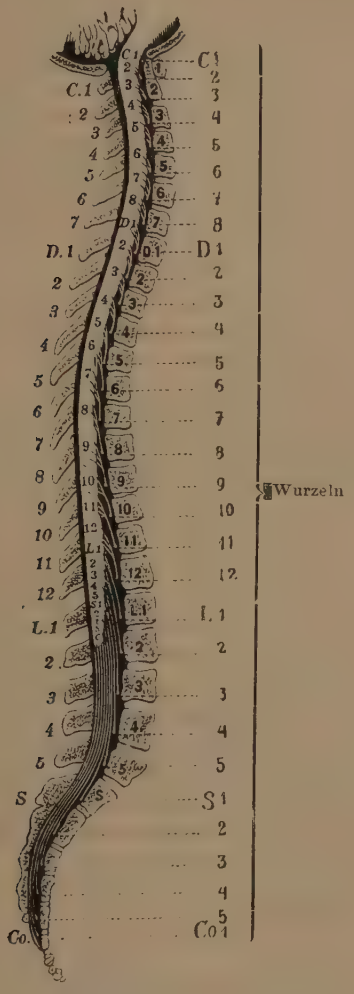


Fig. 375a.

Längsschnitt der Wirbelsäule zur Darstellung der topographischen Verhältnisse zwischen Rückenmarksegmenten, austretenden Wurzeln und Wirbeln, nach Gowers.

Man erkennt, daß die Dornfortsätze nur in der Lumbalgegend mit den Wirbelkörpern auf einem Niveau stehen, in der Halsregion und an den 2 untersten Brustwirbeln entsprechen die Dornfortsätze dem unteren Rande, an den übrigen Brustwirbeln dem oberen Rande des folgenden Wirbelkörpers. Jeder Halsdornfortsatz liegt ungefähr in gleicher Höhe mit den unteren Wurzelfasern des an Ordnungszahl nächstfolgenden Nerven. Von der 3. bis 10. Dorsalwurzel entsprechen die Dornfortsätze der nach ihrer Ordnungszahl zweitnächsten Wurzel. Der 11. Dornfortsatz entspricht der 1. und 2. Lumbalwurzel, der 12. der 3., 4. und 5., der 1. Lendendornfortsatz der 2. und 3. Sacralwurzel, während das Ende des Markes dem oberen Teile des 2. Lendendornfortzatzes gegenüberliegt.

die Nervenwurzeln im Wirbelcanal den bekannten absteigenden Verlauf nehmen müssen. Die Folge davon ist (vgl. Fig. 376, S. 1269), daß für die vier bis fünf obersten Dorsalwirbel jedes Segment hinter dem nächst höheren Wirbelkörper

oder, besser ausgedrückt, hinter demjenigen Wirbelkörper liegt, der eine um eins geringere Ordnungszahl hat. Die erste Dorsalwurzel entspringt also aus ihrem Segmente im Rückenmark hinter dem siebenten Cervicalwirbelkörper, die sechste Dorsalwurzel hinter dem fünften Dorsalwirbelkörper usw. Vom vierten bis fünften Dorsalwirbel an abwärts liegen die Segmente im Verhältnisse zu den gleichnamigen Wirbeln noch höher, so daß schon das achte Dorsalsegment hinter dem oberen Teile des siebenten Wirbelkörpers, das neunte Segment hinter der Bandscheibe zwischen dem siebenten und achten Wirbelkörper, das zehnte Segment hinter dem unteren Teile des achten Wirbelkörpers, das elfte hinter dem neunten, das zwölfte hinter dem zehnten Wirbelkörper zu liegen kommt. Man kann sich also merken, daß in der oberen Hälfte der Brustwirbelsäule die Niveaudifferenz zwischen Segment und zugehörigem Wirbelkörper eine Wirbelhöhe beträgt, während sie sich in der unteren Brustwirbelsäule mehr und mehr zwei Wirbelhöhen nähert.

Diese Höhendifferenz zwischen Segment und gleichnamigem Wirbelkörper gibt nun natürlich gleichzeitig auch ungefähr die Höhendifferenz zwischen dem Segment und der Austrittstelle der zugehörigen Wurzel an.

Nun liegt aber die der Läsion jeder Nervenwurzel respective des ihr angehörigen Segmentes entsprechende obere Grenze der absoluten Sensibilitätsstörung noch wesentlich tiefer als die Austrittstelle der Nervenwurzel selbst, und zwar zunächst deshalb, weil die Intercostalnerven, bis sie zur Haut gelangen, weiterhin einen absteigenden Verlauf nehmen, außerdem aber auch deshalb, weil, wie schon erwähnt, die oberhalb liegende erhaltene Wurzel noch eine Strecke weit auf das Gebiet der lädierten Wurzel nach unten hin übergreift. Infolgedessen liegt bei Läsion einer sensiblen Wurzel oder einer dorsalen Rückenmarksquerläsion die Sensibilitätsgrenze (obere Grenze der absoluten Anästhesie) in der oberen Dorsalwirbelsäule drei, in der unteren Dorsalwirbelsäule vier bis fünf Wirbelhöhen tiefer als die Austrittstelle der lädierten respective der dem obersten lädierten Segment entsprechenden Wurzel. Da nach dem früher Gesagten die Rückenmarksegmente in der oberen Brustwirbelsäule um eine, in der unteren Brustwirbelsäule um zwei Wirbelhöhen gegenüber dem gleichnamigen Wirbel respective dem Austritte der zugehörigen Nervenwurzel nach oben verschoben sind, so liegt also bei Querläsionen des Rückenmarkes das lädierte Segment für den oberen Teil des Brustmarkes vier Wirbeldorne, für den unteren Teil desselben sechs bis sieben Wirbeldorne höher als die obere Grenze der absoluten Anästhesie.

Ich habe diese Verhältnisse schematisch in der Fig. 376 dargestellt.

Es entspricht dieser Darstellung die von Kocher empirisch aufgestellte Regel, daß bei den Querläsionen des Dorsalmarkes respective bei Läsionen der sensiblen Wurzeln desselben die obere Grenze der absoluten Sensibilitätsstörung den tiefsten (caudalsten), für die oberen Rappen auch vordersten (ventralsten) Punkt desjenigen Intercostalraumes schneidet, in welchem der dem lädierten Segmente oder der lädierten Wurzel entsprechende Intercostalnerv verläuft. Von diesem Punkte zieht sich die Sensibilitätsgrenze im allgemeinen horizontal, senkrecht zur Wirbelsäule — nicht schräg in der Richtung der Rippen — nach hinten und vorn. Nur für diejenigen Wurzeln, deren Intercostalräume das Sternum nicht erreichen, zieht sich die Grenze vorn entsprechend der Versorgung des Bauches durch die Intercostalnerven in abwärts convexem Bogen nach unten zurück, so daß sie für den zwölften Intercostalnerven bis an die Symphyse heranreicht

(vgl. Fig. 373—375, S. 1264 ff.); aber auch hier bleibt die Regel zu Recht bestehen, daß rückwärts von dem tiefsten Punkte des Intercostalraumes die Grenze ziemlich horizontal verläuft.

Aus den gemachten Angaben über die Verschiedenheit der Höhenlage des Wurzelaustrittes und des zugehörigen Segmentes ergibt sich, daß ein und dieselbe obere Grenze einer Anästhesie auf verschieden hoch gelegene Läsionen hindeutet, je nachdem die Läsion auf das Rückenmark oder auf die austretenden Wurzeln zu beziehen ist. Es bedingt dieser Umstand bei operativen Fällen eine gewisse, praktisch nicht unwichtige und zu berücksichtigende Unsicherheit für die Localisation eines vorzunehmenden Eingriffes, indem sich nicht immer ent-

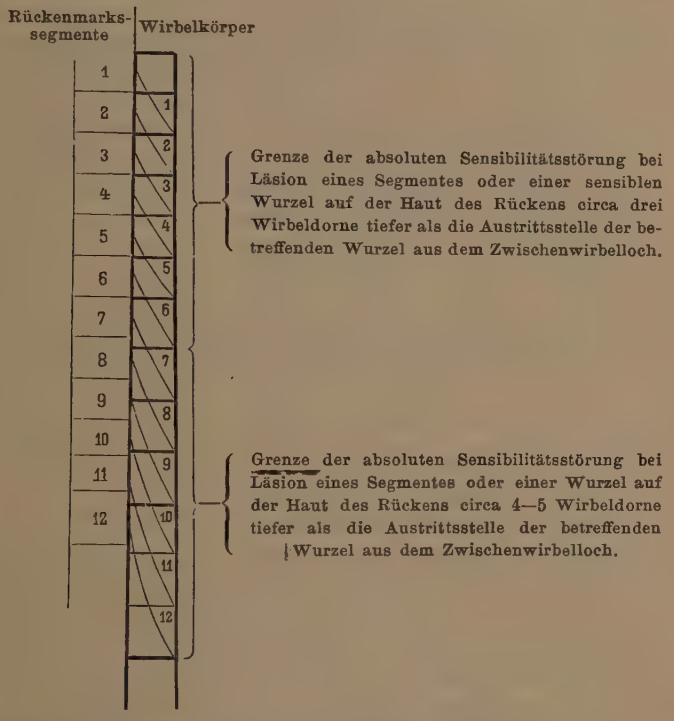


Fig. 376.

Schema der Höhenlage der Dorsalsegmente des Rückenmarkes im Verhältnis zu den Dorsalwirbeln und den zugehörigen absoluten Insensibilitätsgrenzen am Rücken, nach den Angaben Kochers construiert. Die schrägen Linien stellen die austretenden Wurzeln dar.

scheiden läßt, ob die obere Begrenzung der Sensibilitätsstörung auf die Läsion des Rückenmarkes selbst oder auf die Läsion sensibler Wurzeln zurückzuführen ist. Indessen wird durch die äußere chirurgische Localisation der Affection (Wirbelfractur oder Luxation, Spondylitis) die Bestimmung des passenden Ortes für einen Eingriff häufig möglich sein. Im Zweifelsfalle wird man das Operationsgebiet mitten zwischen Wurzel und zugehöriges Segment hinein zu verlegen und von da, je nach dem Befunde, dasselbe dem Bedürfnis entsprechend zu erweitern haben.

Noch auf eine andere localdiagnostische Schwierigkeit muß aber hier aufmerksam gemacht werden. Dieselbe liegt darin, daß bei unvollständigen Markläsionen die Höhenlage der Sensibilitätsgrenze auf der Haut abhängig ist

von der Topographie der Läsion auf den Querschnitt des Rückenmarkes, da in der weißen Substanz des Rückenmarkes (den langen Bahnen) die zu den einzelnen Segmenten gehörigen sensiblen Fasern nicht bunt gemischt sind, sondern verschiedene Stellen des Querschnittes einnehmen. Jedoch sind die Gesetzmäßigkeiten der Vertretung der einzelnen Segmente auf den Querschnittten der langen Bahnen noch ungenügend bekannt. Nur das steht fest, daß die Hinterstränge der sensiblen Bahnen um so mehr gegen die Medianlinie verschoben erscheinen, je tiefer das Segment ist, dem sie angehören. Infolge dieser Verhältnisse kann bei einer den Querschnitt des Rückenmarkes ungleichmäßig betreffenden Herdläsion je nach der Topographie des Herdes die Sensibilitätsgrenze den betroffenen Segmenten entsprechen oder auch bedeutend tiefer liegen als bei einer vollständigen Zerstörung des betreffenden Segmentes. Dies gilt nicht bloß für Läsionen, die, weil sie sich im Innern des Rückenmarkes entwickeln, den Querschnitt ungleichmäßig betreffen (Myelitiden und Blutungen), sondern ebenso zuweilen auch bei traumatischen und spondylitischen Druckläsionen, weil auch hier die einzelnen Teile des Querschnittes in verschiedenen Graden lädiert werden können. Man findet auffällig häufig bei solchen von außen auf das Rückenmark einwirkenden Schädigungen die centraleren Partien, offenbar infolge ihrer geringeren Consistenz, stärker lädiert als die peripheren, wie ja auch wohl aus demselben Grunde myelitische Erweichungen und Blutungen am häufigsten sich im Centrum der Rückenmarkssubstanz localisieren. Es geht daraus hervor, daß jene Localisationsregeln überhaupt nur dann strenge Anwendung finden können, wenn man die Überzeugung gewonnen hat, daß die Querläsion den ganzen Querschnitt gleichmäßig betrifft. Hierin liegt eine große praktische Schwierigkeit. Zur Beurteilung dieser Verhältnisse kann unter anderem das Verhalten der Reflexe benutzt werden, welche (vgl. S. 1110 f.) um so stärker modificiert werden, je vollständiger der Rückenmarksquerschnitt betroffen ist.

Segmentäre Localisation der Motilität.

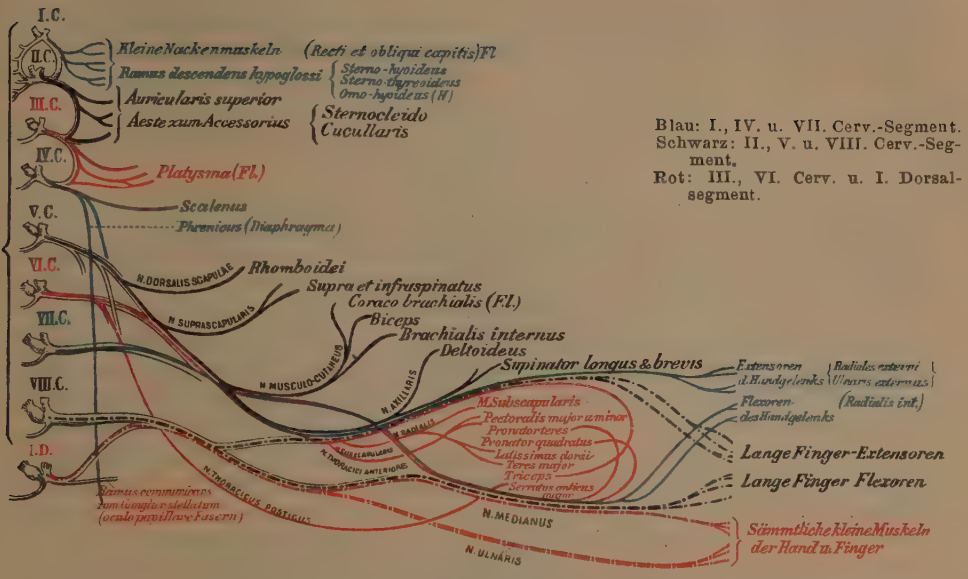
In ähnlicher Weise wie die sensiblen Segmentlocalisationen, so hat Kocher (l. c.) auch die motorischen in zwei Tafeln zusammengestellt. Er stützte sich dabei außer auf eigene Beobachtungen auf den bekannten Atlas von Flower[1]) sowie die Arbeiten von Risien Russel[2]) und Thoburn[3]). In der beistehenden Reproduction dieser Tafeln sind die Namen der großen Nervenstämme, welche sich aus Fasern verschiedener Wurzeln zusammensetzen, mit schwarzen Majuskeln beigedruckt, während die cursiv gedruckten Namen einzelner Äste in ihrer Farbe dem zugehörigen Segmente respective der zugehörigen motorischen Wurzel entsprechen.

In betreff der segmentären Motilitätsinnervation des Dorsalmarkes ist diesen Abbildungen nach Kocher noch folgendes beizufügen: I.—XII. Dorsalsegment versorgt die Rückenmuskeln; I.—XI. Dorsalsegment versorgt die Intercostalmuskeln; VII.—XII. Dorsalsegment versorgt die Bauchmuskeln; I.—IV. Dorsalsegment liefert die sympathischen Nerven zu Kopf, Hals, Herz, Lunge; V.—IX. Dorsalsegment liefert die sympathischen Nerven zu Darm-

[1]) Atlas schématique de système nerveux, übersetzt von Duprat und Déjérine.

[2]) Experimental investigation of the nerve-roots of the lumbosacral plexus etc. Proc. of the royal society, Vol. LIV, und Exp. investigations of the nerve-roots of the brachial plexus of the dog, path. Laboratory of University College, 1892.

[3]) L. c.

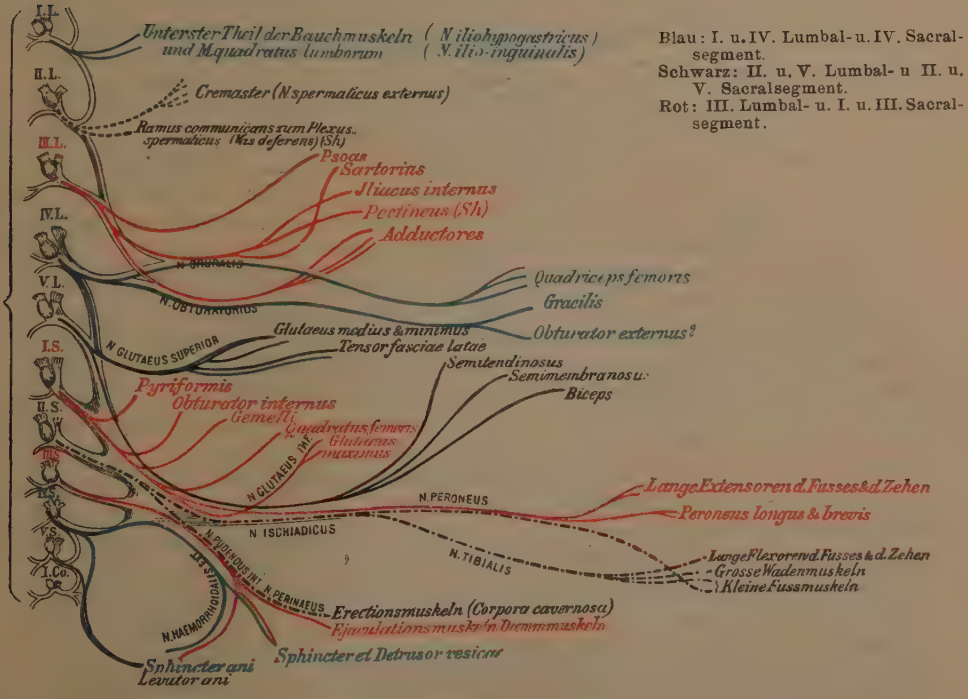


Blau: I., IV. u. VII. Cerv.-Segment.
Schwarz: II., V. u. VIII. Cerv.-Segment.
Rot: III., VI. Cerv. u. I. Dorsalsegment.

Fig. 377.

Spinale segmentäre Motilitätsinnervation der Halsanschwellung nach Kocher.

Das Wort N. radialis ist etwas zu tief angebracht und gehört zu dem ganzen Bündel schwarzer, roter und blauer Linien, soweit sie parallel verlaufen.



Blau: I. u. IV. Lumbal- u. IV. Sacralsegment.
Schwarz: II. u. V. Lumbal- u. II. u. V. Sacralsegment.
Rot: III. Lumbal- u. I. u. III. Sacralsegment.

Fig. 378.

Spinale segmentäre Motilitätsinnervation der Lendenanschwellung nach Kocher

canal und Unterleibsdrüsen (N. splanch. sup.); X.—XII. Dorsalsegment liefert die sympathischen Nerven zu Hoden, Blase und Rectum (N. splanch. inf., plex. sperm. int. und plex. mesent. inf.).

Segmentäre Localisation der Reflexe.

Aus der Zusammenhaltung des motorischen und sensiblen Schemas der segmentären Rückenmarksinnervation (Fig. 377 und 378 a. v. S. und Fig. 373 bis 375, S. 1264 ff.) ergibt sich ohne weiteres auch die Localisation der Reflexe in den einzelnen Segmenten, wie sie für die Localdiagnose von Querläsionen in betreff der Höhenausdehnung der letzteren benutzt werden kann. Die kürzesten Reflexbahnen im Rückenmarke müssen nämlich in demjenigen Stücke des letzteren enthalten sein, welches sich zwischen die Eintrittstellen der reflexvermittelnden sensiblen und motorischen Wurzeln einschiebt. Kennt man das Segment, welches die sensible Erregung, die den betreffenden Reflex auslöst, aufnimmt, und kennt man das Segment, aus welchem die die Reflexbewegung innervierenden motorischen Fasern ausmünden, so liegt zwischen beiden die kürzeste intraspinale Reflexbahn oder das, was man früher als Reflex centrum bezeichnete. Dabei ist zu bemerken, daß von einem eigentlichen Centrum natürlich hier nicht die Rede sein kann. Überhaupt hat der Begriff der Reflexcentren seine Existenzberechtigung zum Teil eingebüßt, seitdem wir wissen, daß die Vorstellung, wonach der sensible Refleximpuls in einer (früher als Centrum bezeichneten) umschriebenen Ganglienzellengruppe direct in den motorischen Schenkel des sogenannten Reflexbogens übergeht, nicht zutrifft, sondern höchstens als ein Schema betrachtet werden kann und daß in Wirklichkeit in den Reflexbahnen mehrfach hintereinander geschaltete Ganglienzellen und mannigfaltige Seitenschließungen vorkommen (in betreff dieser letzteren vgl. S. 1104 ff., neuere Anschauungen über die Entstehung der Reflexe). Zwischen der eintretenden sensiblen und der austretenden motorischen Wurzel eines Reflexbogens liegt gewissermaßen der kürzeste Schluß des betreffenden Reflexes, womit aber nicht gesagt ist, daß der Reflex sich in der Norm immer bloß auf diesem kürzesten Wege abspielt. Im Gegenteile haben wir ja auf S. 1107 ff. gesehen, daß wenigstens für die Hautreflexe gewöhnlich ein bis ins Gehirn hinaufreichender „oberer Reflexbogen“ gleichzeitig innerviert werden muß und daß nur bei queren Unterbrechungen des Rückenmarkes unterhalb der Läsion die kurzen Wege infolge von Reflexstauung ausschließlich betreten werden. Fig. 379 a. f. S. mag diese auf S. 1107 ff. des näheren erläuterte Auffassung in die Erinnerung zurückrufen. Bloß für die Sehnenreflexe läßt sich nach den klinischen Erfahrungen bei Hemiplegien (vgl. S. 1106) die Annahme, daß die Schließung des Reflexbogens auch normal ausschließlich auf dem kürzesten Wege (zwischen eintretender sensibler und austretender motorischer Wurzel) stattfindet, nicht ohne weiteres von der Hand weisen. Klinisch haben diese kürzesten Reflexwege immerhin, wie die Fig. 379 a. f. S. zeigt, die Bedeutung, daß bei einer vollständigen Querläsion des Rückenmarkes in ihrem Bereiche die betreffenden Reflexe aufgehoben sein müssen, weil dadurch natürlich auch alle langen Nebenschließungen mit unterbrochen werden. Dagegen ist zu betonen, daß bei dem anatomischen Intactsein des kürzesten Weges der betreffende Reflex sowohl erhalten als aufgehoben sein kann, je nachdem sich derselbe normal auf dem kürzesten Wege oder auf einem längeren Wege abspielt und je nachdem letzterer frei oder unterbrochen ist, je nachdem ferner indirecte, die Reflexe herabsetzende Wirkungen eines weiter oben gelegenen Herdes in Form von Hemmungen oder Circulationsstörungen (S. 1104) zustande kommen oder nicht. Mit anderen Worten: Erhaltensein eines bestimmten Reflexes beweist,

daß der Rückenmarksabschnitt, welcher die zu diesem Reflexe gehörigen motorischen und sensiblen Nervenwurzeln verbindet, wenigstens teilweise noch

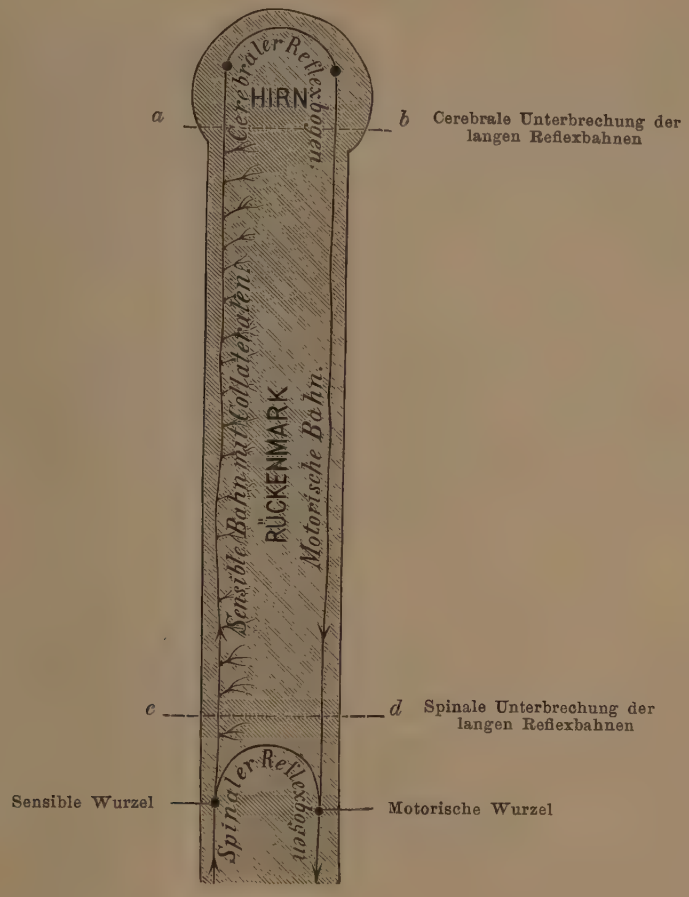


Fig. 379.

Schema eines cerebronucleären (Haut-)Reflexes zur Erläuterung der Beziehungen zwischen kurzen (segmentären) und langen Reflexbahnen.

Von den letzteren ist hier bloß der cerebrale Reflexbogen vollständig gezeichnet, die vielen mit Endbäumchen versehenen Collateralen der durch die Richtung der Pfeile bezeichneten sensiblen Bahn deuten aber an, daß für manche Reflexe neben dem kürzesten segmentären Schluß und dem cerebralen Bogen noch zahlreiche spinale Seitenschließungen in Betracht kommen, so daß die Annahme umschriebener „Reflexcentren" kaum mehr haltbar ist.

Die Figur soll gleichzeitig die auf S. 1107 ff. vorgetragene Lehre von der Reflexstauung bei Rückenmarksquerläsionen erläutern. Die Figur erklärt ohne weiteres, weshalbes bei einer spinalen Unterbrechung der langen Reflexbahnen durch eine Rückenmarksquerläsion *c d* unterhalb der Läsion zur Reflexstauung respective zur Steigerung eventuell auch zur Deformierung der Reflexe und zur Entstehung pathologischer Reflexe kommt, während bei der cerebralen Leitungsunterbrechung *a b* in Anbetracht der zahlreichen Abflußwege für die sensible Erregung zu einer Reflexstauung kein Grund vorliegt, so daß vielmehr die Reflexe hier infolge der Zerstörung des cerebralen Bogens abgeschwächt werden. Zur Vereinfachung der Darstellung ist in der Figur auf die bilaterale Anlage der Bahnen nicht Rücksicht genommen.

durchgängig sein muß, während das Aufgehobensein des betreffenden Reflexes zwar an die Unterbrechung des betreffenden Rückenmarksegmentes denken läßt, sie aber keineswegs mit Sicherheit beweist.

Ältere Angaben.

Im Anschlusse an die bisherige Darstellung der Segmentlocalisation des Rückenmarkes, die sich auf die neuesten Ermittlungen stützt, halte ich es für notwendig, im folgenden auch die wichtigsten älteren Angaben der Literatur über diesen Gegenstand anzuführen. Die vielfachen Widersprüche, welche zwischen den einzelnen Angaben existieren, beweisen, wie unsicher in diesen Fragen vieles noch ist und daß genau erhobene klinische und pathologisch-anatomische Befunde noch mancherlei Berichtigungen und Erweiterungen bringen werden. Diese Befunde werden allerdings, besonders soweit sie die Reflexe betreffen, an der Hand der im vorhergehenden und auf S. 1104 ff. und S. 1107 ff. dargestellten allgemeinen Anschauungen über die Genese der Reflexe und ihre Beziehungen zu den Segmenten kritisch verwertet und gedeutet werden müssen. Daneben wird die Vergleichung der einzelnen Angaben in betreff ihrer Übereinstimmung und Nichtübereinstimmung die beste Methode sein, um über die Sicherheit der Daten ein Urteil zu erhalten. Ich schließe deshalb auch gewisse experimentelle Beobachtungen, die an Tieren angestellt wurden, von der Mitteilung nicht aus, weil sie wenigstens zur Kritik mitbenutzt werden können. Besonders wertvoll sind in dieser Beziehung die von Ferrier und Yeo an Affen mittels Reizung der motorischen Nervenwurzeln angestellten Beobachtungen, um so mehr, als viele Erfahrungen, besonders auch die bekannten Versuche von Horsley und Beevor an der Hirnrinde (vgl. Fig. 341 und 342, S. 1210), die weitestgehende Analogie zwischen dem Nervensystem des Affen und demjenigen des Menschen erwarten lassen. Auch die Resultate der gröberen Anatomie der Extremitätenplexus müssen mit berücksichtigt werden und sollen deshalb in dem Folgenden ebenfalls eine Stelle finden.

Klinische Angaben.

Localisation der Functionen in den verschiedenen Segmenten des Rückenmarks nach Starr-Edinger-Bruns[1]).

Segmente	Motorische Wurzeln für	„Reflexcentren“[2] für	Sensible Wurzeln (Hautinnervation) für
I. Cerv. N.	Kleine Nackenmuskeln. Sternocleidomast. und Cucullaris.		
II.—III. Cerv. N.	Sternocleidomastoid. Cucullaris Scaleni und Nackenmuskeln (Complexus, Splenius, Longus colli).		Nacken und Hinterkopf

[1]) Die älteren Daten sind von Starr nach klinischen Befunden bei localisierten Läsionen des Rückenmarkes, welche er in der Literatur bis 1888 vorfand, zusammengestellt worden.

[2]) Dieser Ausdruck, der nach unseren früheren Auseinandersetzungen (vgl. S. 1272 ff.) und Fig. 379 a. v. S. nicht mehr berechtigt ist, bezeichnet hier bloß den Rückenmarksabschnitt, innerhalb dessen entweder sensible oder motorische Wurzeln des betreffenden Reflexes oder beide zugleich aus dem Rückenmark entspringen. Die Rubriken, welche die Angabe der motorischen oder sensiblen Wurzeln enthalten, geben darüber näheren Aufschluß.

Segmente	Motorische Wurzeln für	„Reflexcentren“ für	Sensible Wurzeln (Hautinnervation) für
IV. Cerv. N.	Complexus, Splenius, Longus colli, Levator scapulae. Diaphragma (N. phrenicus). Supra- und Infraspinat. Deltoides. Biceps und Coracobrachialis. Supinator longus. Rhomboidei.	Erweiterung der Pupille auf sens. Reizung des Nackens (IV.—VII. Cerv. N.).	Nacken. Obere Schultergegend. Außenseite des Armes bis zur zweiten Rippe.
V. Cerv. N.	Diaphragma (N. phrenicus). Deltoides. Biceps, Brach. int. und Coracobrachialis. Sup. longus und brevis. Pect. maj., pars clavic. Serratus magnus Rhomboidei. Teres minor. Latissimus dorsi.	Scapularreflex (V. Cerv. N. bis I. Dors. N.). Sehnenreflexe der entsprechenden Muskeln Ellbogensehne (V.—VI. Cerv. N.).	Rückseite der Schulter und des Armes. Äußere Seite des Ober- und Vorderarmes.
VI. Cerv. N.	Biceps. Brachialis internus. Pectoralis major, pars clavicul. Serratus antic. maj. Triceps. Extensoren der Hand und der Finger. Pronatoren.	Extensorenreflex am Ober- und Unterarm.	Äußere Seite des Vorderarmes.
VII. Cerv. N.	Caput longum tricipit. Extensoren der Hand und Finger. Flexoren und Pronatoren der Hand. Pectoralis maj. pars cost. Subscapularis. Latissimus dorsi. Teres major.	Flexorenreflex.	Radialisgebiet der Hand und Medianusgebiet zum Teil.
VIII. Cerv. N.	Flexoren der Hand und Finger. Kleine Handmuskeln.	Mit I. Dors. N. zusammen Dilatator pup. und glatte Muskulatur der Orbita.	Medianusgebiet, Ulnarisgebiet.

Segmente	Motorische Wurzeln für	„Reflexcentren“ für	Sensible Wurzeln (Hautinnervation) für
I. Dors. N.	Strecker des Daumens. Kleine Handmuskeln. Daumen- und Kleinfingerballen.	Mit VIII. Cerv. zusammen Dilatator pup. und glatte Muskulatur der Orbita.	Ulnarisgebiet.
II.—XII. Dors. N.	Muskeln des Rückens und des Bauches.	Bauchreflexe im IV.—XI. Dorsalsegment, nach Dinkler im IX.—XII. Dorsalsegment[1]).	Haut der Brust und des Rückens, des Bauches und der oberen Glutäalregion.
I. Lumb. N.	Bauchmuskeln Ileopsoas. Sartorius.	Cremasterreflex.	Haut der Schamgegend. Vorderseite des Hodensackes.
II. Lumb. N.	Ileopsoas. Sartorius. Flexoren des Knies (Remak?). Quadriceps femoris.	Cremasterreflex. Patellarsehnenreflex (II.—IV. Lumb. N.).	Äußere Seite der Hüfte.
III. Lumb. N.	Quadriceps femoris. Ileopsoas und Pectineus? Einwärtsroller des Schenkels. Abductores femoris.	Patellarsehnenreflex (II.—IV. Lumb. N.).	Vorder- und Innenseite der Hüfte.
IV. Lumb. N.	Adductores femoris. Abductores femoris. Tibialis anticus. Peroneus longus. Flexoren des Knies (Ferrier?).	Patellarsehnenreflex (II.—IV. Lumb. N.). Glutäalreflex (IV.—V. Lumb. N.).	Innere Seite der Hüfte und des Beines bis zum Knöchel. Innere Seite des Fußes.
V. Lumb. N.	Auswärtsroller der Hüfte. Flexoren des Knies (Ferrier?). Beuger des Fußes. Extensoren der Zehen. Peronei.	Glutäalreflex (IV.—V. Lumb. N.).	Hinterseite der Hüfte, des Oberschenkels und äußerer Teil des Fußes.

[1]) Diese Angabe muß in localdiagnostischer Beziehung mit Kritik verwertet werden, da offenbar es sich hier bloß um Ein- respective Austritt des zu- beziehungsweise abführenden Schenkels des Reflexbogens respective um die Localisation des untersten Reflexbogens handelt und da, wie die Aufhebung der Bauchreflexe bei der cerebralen Hemiplegie auf der gelähmten Seite ergibt, der Bauchreflexbogen normal bis ins Gehirn hinaufreicht.

Segmente	Motorische Wurzeln für	„Reflexcentren“ für	Sensible Wurzeln (Hautinnervation) für
I. u. II. Sacral. N.	Zehen- und Fußbeuger, kleine Fußmuskeln. Peronei.	Plantarreflex. Blasen- und Mastdarmcentrum (Sarbo?).	Hinterseite des Oberschenkels, äußere Seite des Beines und Fußes.
III.—V. Sacral. N.	Dammuskeln.	Achillessehnenreflex. Blasen- und Mastdarmcentrum.	Hinterseite des Scrotums. Perinaeum. Anus, Sacralgegend.

Ähnliche, wenn auch nicht völlig übereinstimmende Resultate ergibt die, wie oben erwähnt, von Kocher zur Aufstellung seines Schemas mitbenutzte Darstellung, welche W. Thoburn[1]) nach eigenen und fremden Befunden von der Segmentinnervation bei Rückenmarksverletzungen gibt. Ich lasse seine Zusammenstellung folgen:

Plexus brachialis (motorische Innervation).

IV. Cerv. N.: Supra- und Infraspinatus.
Teres minor (?).

V. Cerv. N.:	Biceps und Brach. int.	VI. Cerv. N.:	Latiss. dorsi.
	Deltoides.		Pectoralis maj.
	Supinator longus.		Triceps.
	Supinator brevis (?)		Serratus maj.
VI. Cerv. N.:	Subscapularis.	VII. Cerv. N.:	Strecker des Handgelenkes.
	Pronatoren.	VIII. Cerv. N.:	Beuger des Handgelenkes.
	Teres maj.	I. Dors. N.:	Kleine Handmuskeln.

Plexus lumbosacralis.

	Motorische Ausbreitung	Sensible Ausbreitung
I. Lendennerv:	?	N. ileohypogastricus u. ileoinguinalis.
II. Lendennerv:	?	Äußere (?) und obere Region des Oberschenkels.
III. Lendennerv:	Sartorius. Adductoren. Beuger des Oberschenkels.	Vordere Fläche des Oberschenkels unterhalb d. Bezirkes d. II. Lendennerven.
IV. Lendennerv:	Extensoren des Knies. Abductoren des Oberschenkels.	Vordere und innere Seite des Unterschenkels.
V. Lendennerv:	Beuger des Unterschenkels.	Rückseite des Oberschenkels mit Ausnahme des von den Sacralwurzeln versorgten Bezirkes.
I. Sacralnerv:	Wadenmuskeln. Mm. glutaei.	Schmaler Streifen an der Rückseite des Ober- und Unterschenkels. Sohle. Ein Teil des Fußrückens.
II. Sacralnerv:	Mm. peronei. Dorsalbeuger des Fußgelenkes. Kleine Fußmuskeln. Nervi erigentes.	
III. Sacralnerv:	Perinaealmuskeln.	Perinaeum, äußere Genitalien.
IV. Sacralnerv:	Blase und Rectum.	Rückseite des Oberschenkels.

[1]) Thoburn, A contribution of the surgery of the spinal cord. London. 1889.

Gowers[1]) gibt folgende Tabelle:

Motorische Functionen	Nerven	Motorische Functionen	Nerven	Sensorische Functionen	Reflex
	C 1	Kleine Rotatoren des Kopfes[2])	1		1
Sternomastoid, obere Halsmuskeln, ob. Teil des Cucullaris	2	Depressoren des Zungenbeines	2	Schädel	2
	3	Levator anguli scapulae	3	Hals-u. ob. Brust	3
	4		4	Schulter	4
	5	Diaphragma	5		5
		Serratus (Schultermuskeln)		Arm, äußere Seite	
		Flex. des Ellbogens (Schultermuskeln)			
	6	Supinatoren (Schultermuskeln)	6		6
Untere Halsmuskeln, mittlerer Teil der Cucullaris		Extensoren des Handgelenkes u. der Finger		Radialseite von Unterarm und Hand, Daumen	Scapularreflex
	7		7		7
		Extensoren d. Ellbogens, Flexoren d. Handgelenkes und der Finger		Arm, innere Seite, Ulnarseite des Unterarmes und der Hand, Fingerspitzen.	
	8	Pronatoren	8		8
	D 1	Muskeln der Hand	1		1
	2		2		2
	3		3		3
	4		4		4
Unterer Teil des Cucullaris und Rückenmuskeln	5		5	Vorders. d. Thorax	5
	6	Intercostalmuskeln	6	Gebiet vor dem Process. ensiform.	6 Epigastr.-Reflex
	7		7		7
	8		8		8
	9		9		9
	10		10	Abdomen (Umbilicus 10)	10 Abdominalreflex
	11	Abdominalmuskeln	11		11
	12		12	Gesäß, oberer Teil	12
	L 1		1	Hüfte u. Scrotum	1
	2	Cremaster	2		2 Cremast. reflex
Lumbalmuskeln	3	Flexoren der Hüfte	3	Oberschenkel: äußere, vordere, innere Seite	3 Kniephänomen
		Extensoren des Knies			
		Adductoren der Hüfte			
Peroneus I. Flexoren des Fußgelenks, Extensoren des Fußgel.	4	Extensoren und Abductoren der Hüfte	4		4 Glutäalreflex
	5		5	Unterschenkel. innere Seite	5 Fußklonus
	S 1	Flexoren des Knies	1	Gesäß, unt. Teil	1 Plantarreflex
		Kleine Muskeln des Fußes		Rücken des Oberschenkels	
	2		2	Unterschenkel und Fuß: innere Seite ausgeschl.	2
	3	Perinael- und Analmuskeln	3		3
	4		4	Perinaeum u. Anus	4
	5		5		5
	Co.		*Co.*	Haut am Steiß und Anus	*Co.*

[1]) Handbuch d. Nervenkrankheiten, deutsch v. K. Grube, Bonn 1892, Bd. I, S. 222.
[2]) Anm. d. Verf.: Besonders d. obliq. cap. inf., der den Kopf nach seiner Seite dreht.

Es seien ferner die aus der Erbschen Klinik stammenden Untersuchungen von Dinkler[1]) über die Localisation der Bauchreflexe angeführt. Hiernach haben die Bauchreflexe ihren kürzesten Schluß im untersten Teile des Dorsalmarkes, und zwar gehört der mittlere und untere Bauchreflex (S. 1102) dem X., XI. und XII. Intercostalnerven und deren Rückenmarksabschnitten an, während der obere Bauchreflex auf die Bahn des IX. und vielleicht auch des VIII. Dorsalnerven beschränkt ist. Es stimmt dies gut überein mit der Segmentlocalisation der betreffenden Hautbezirke (vgl. Fig. 373—375, S. 1264 ff.). Jedoch beziehen sich diese Angaben nur auf den kürzesten Schluß des Reflexbogens, während auch hier bis ins Hirn hinauf reichende längere Reflexbögen durch die betreffenden Sectionsbefunde nicht ausgeschlossen und durch den Befund bei cerebralen Hemiplegien bewiesen werden (vgl. die Anmerkung zu Tabelle S. 1276).

Für die Localdiagnostik der Läsionen des Cervicalmarkes consultiere man auch die Casuistik von Kraus aus der Kahlerschen Klinik (Zeitschrift für klinische Medicin, 1891, Bd. XVIII, S. 343), aus welcher namentlich in Übereinstimmung mit den Tierversuchen von Frl. Klumpke hervorgeht, daß beim Menschen die oculopupillaren Sympathicusfasern, deren Lähmung Myose und Retraction des Bulbus mit sympathischer Ptosis (vgl. S. 1160, Lähmung des glatten Müllerschen Musculus orbitalis) verursacht, das Rückenmark mit der I. motorischen Dorsalnervenwurzel verlassen. Es sind dies die Fasern, welche das von Budge zwischen dem VI. Cervical- und II. Dorsalsegmente localisierte sogenannte Centrum ciliospinale des Rückenmarkes mit dem Grenzstrange des Sympathicus verbinden. Mit den Angaben von Kraus stimmt überein ein pathologisch anatomischer Befund von L. Jakobsohn[2]) am Menschen, wonach bei Läsion der oculopupillaren Sympathicusfasern das dem ersten Dorsalsegmente entsprechende Seitenhorn erkrankt gefunden wurde.

Experimentelle Angaben.

Nach Reizversuchen an Affen erhielten Ferrier und Yeo[3]) folgende Resultate in betreff der Zuteilung der einzelnen Muskeln zu den motorischen Nervenwurzeln:

Motorische Wurzeln des Plexus brachialis nach Ferrier und Yeo.

IV. Cerv. N.: Deltoides, Rhomboidei, Supra- und Infraspinatus. Teres minor, Biceps. Brachialis internus, Supinator longus, Strecker der Hand und Finger, Zwerchfell.

V. Cerv. N.: Deltoides (Clavicularportion), Biceps, Brachialis int., Serratus ant. major, Supinator, longus Strecker der Hand und Finger.

VI. Cerv. N.: Latissimus dorsi, Pectoralis major, Serratus magnus, Pronatoren, Beuger des Handgelenkes (?), Triceps.

VII. Cerv. N.: Teres major, Latissimus dorsi, Subscapularis, Pectoralis major, Flexoren der Hand und Finger (Medianus), Triceps.

VIII. Cerv. N.: Lange Beuger, Ulnaris internus, kleine Handmuskeln, Strecker der Hand und Finger, langer Kopf des Triceps, Pectoralis major (?).

I. Dorsal N.: Kleine Handmuskeln.

Motorische Wurzeln des Plexus lumbosacralis nach Ferrier und Yeo.

III. Lumb. N.: Ileopsoas, Sartorius, Adductoren, Extensor cruris.

IV. Lumb. N.: Extensoren des Oberschenkels, Extensor cruris, Peroneus longus, Adductoren.

V. Lumb. N.: Flexoren und Extensoren der Zehen, Musculi tibiales, Wadenmuskeln, Musculi peronei, Auswärtsrotatoren des Oberschenkels, Beuger des Unterschenkels (Biceps, Semitendinosus usw.).

I. Sacr. N.: Wadenmuskeln, Beuger des Unterschenkels, Flexor hallucis longus, kleine Fußmuskeln.

II. Sacr. N.: Kleine Fußmuskeln.

In Tierversuchen fanden Dastre und Morat, daß die vasomotorischen und schweißsecretorischen Fasern des Gesichtes das Rückenmark größtenteils erst mit dem II.—VI. Dorsalnerven verlassen.

Von weiteren experimentellen Resultaten führe ich noch an die Untersuchungen von Nawrocki und Skabitschewsky über den Ursprung der motorischen und sensiblen Fasern für die Harnblase, die allerdings sich zunächst nur auf die Katze beziehen. Die Verfasser kamen zu fogenden Resultaten: Die motorischen Nerven der Blase verlassen das Rückenmark auf zwei Wegen: einem oberen und einem unteren. Der obere Weg führt von der IV. und V. vorderen Lendenwurzel, der untere von der II. und III. vor-

[1]) D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1892, Bd. II, S. 325.
[2]) Zeitschr. f. klin. Medicin, 1899, Bd. XXXVII.
[3]) Brain, 1882, Bd. IV, S. 226.

deren Sacralwurzel zum Plexus vesicalis. Die sensiblen Fasern der Blase sind teils sympathischen, teils cerebrospinalen Ursprunges. Die sensiblen sympathischen Blasennerven sind ausschließlich in den Nervi hypogastrici enthalten, die cerebrospinalen in den vier obersten, hinteren Sacralwurzeln.

Man vgl. hierzu auch die experimentellen Angaben von L. R. Müller (S. 1290 ff).

Von Interesse sind endlich auch die Beobachtungen von Rossolimo, wonach der Analreflex (S. 1102) bei Hunden sein „Centrum" im Gebiete des III. und IV. Sacralnerven hat.

Rein anatomische Angaben.

Nach rein anatomischen Untersuchungen über den Verlauf der einzelnen motorischen Cervicalnervenwurzeln durch den Plexus brachialis gelangte Herringham[1]) zu folgenden Resultaten in betreff der motorischen Innervation:

V. Cervicalwurzel: Biceps, Brachialis int., Subscapularis, Deltoides.

VI. Cervicalwurzel: Pectoralis major, Biceps, Brachialis int., Pronator teres, Radialis internus, Thenarmuskeln, Subscapularis, Teres major, Deltoides, Supinator longus und brevis, Radialis externus longus und brevis.

VII. Cervicalwurzel: Pectoralis major und minor, Coracobrachialis, Flexor sublimis, Latissimis dorsi, Triceps, Radialis externus longus und brevis.

VIII. Cervicalwurzel: Pectoralis major und minor, Flexor sublimis, Latissimus dorsi, Triceps.

I. Dorsalwurzel: Pectoralis major und minor.

Ebenfalls anatomischen Untersuchungen verdanken wir die Kenntnis, daß der N. phrenicus zum größten Teile der IV. motorischen Halsnervenwurzel, mitunter auch zum Teile der III. und V. entstammt, während der N. occipitalis magnus aus der II., der Occipitalis minor aus der I., II. und III., der Auricularis magnus aus der III. und IV. sensiblen Cervicalnervenwurzel seine Fasern bezieht.

Als Ergänzung zu diesen Angaben mögen die nachstehenden Abbildungen (Fig. 380 und 381) über den Ursprung der Extremitätenplexus aus den Rückenmarkswurzeln

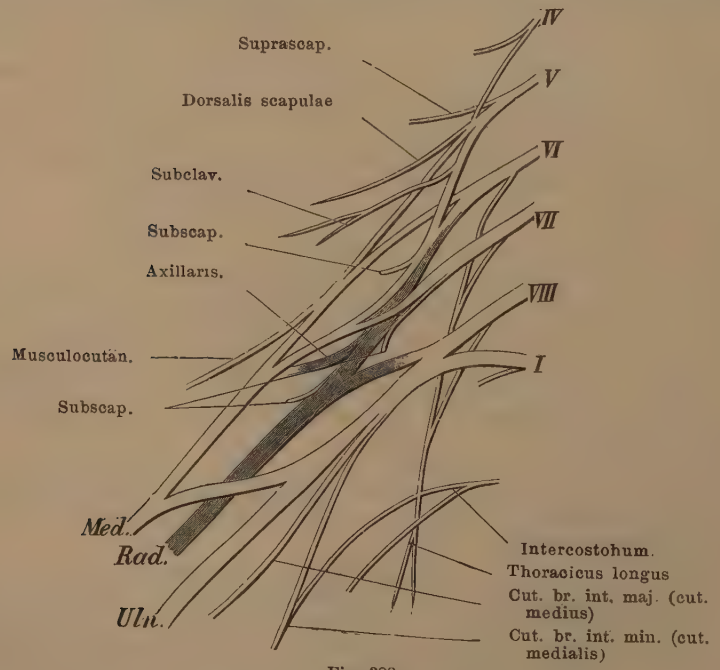


Fig. 380.

Plexus brachialis nach Gegenbaur.

IV, V, VI, VII, VIII, I Rami anteriores der fünf untersten Cervicalnerven und des I. Brustnerven. Von den nach vorn abgehenden Ästen des Plexus ist nur der N. subclavius dargestellt.

[1]) Proc. Roy. Soc. Nr. 243, 1886, S. 225.

und über die Beziehungen der Plexus zu den peripheren Nerven benutzt werden. Man consultiere im übrigen auch das anatomische Lehrbuch von Gegenbaur.

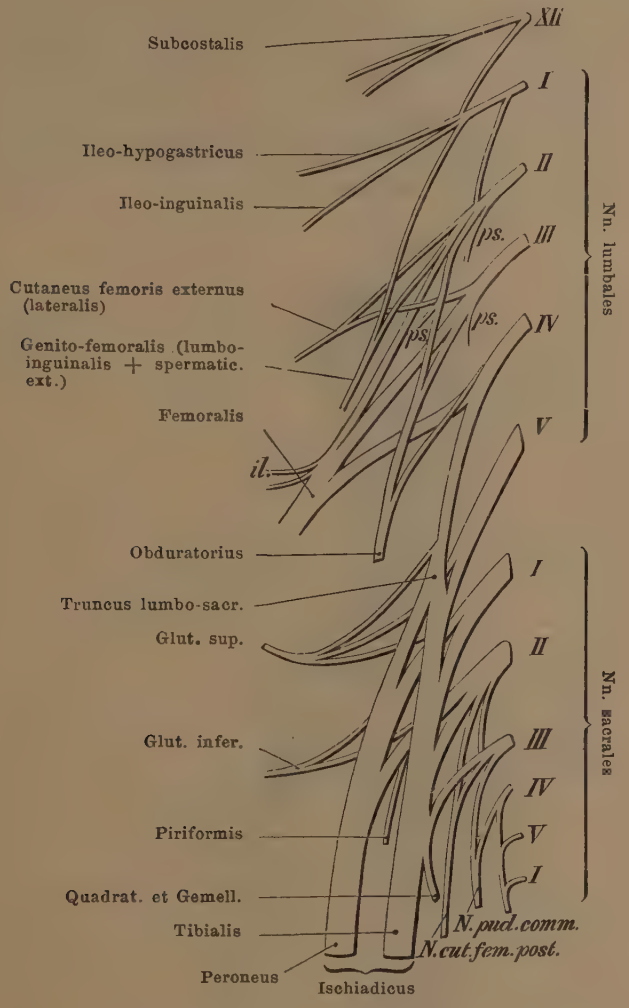


Fig. 381.

Plexus-lumbo-sacralis nach Gegenbaur. *ps.* Äste zum M. psoas, *il.* Äste zum Iliacus.

Im sacralen Abschnitte des Plexus ist der den Nervus ischiadicus zusammensetzende Plexus ischiadicus in seinen Bestandteilen aufgelöst (nach Paterson).

c) Topographie des Lumbosacralmarkes, des Conus terminalis und der Cauda equina.

Für die Differentialdiagnose der Affectionen der Cauda equina und des Lenden- und Sacralmarkes respective des Conus terminalis sowie für die genauere Localisation dieser Affectionen ist eine genaue Kenntnis der topographischen Verhältnisse dieser Region, insbesondere der räumlichen Beziehungen der Ursprungstellen der Lenden- und Sacralnerven aus dem Mark zu den Wirbeln respective zu der Austrittstelle der Nervenwurzeln aus dem Rückenmarkscanal wichtig. In dieser Beziehung mögen die folgenden Abbildungen zur Orientierung dienen.

Da der Begriff des Conus terminalis bisher meist nicht scharf gefaßt wurde, so schlägt Raymond (Fig. 382 a. f. S.) vor, die obere Grenze desselben so anzunehmen, daß die

Centren respective die Markursprünge der letzten drei Sacralnerven noch in den Conus fallen. Es entspricht diese Abgrenzung einerseits, wie die Figur zeigt, den Bedürfnissen der descriptiven Anatomie respective der Begrenzung des wirklich kegelförmigen Endteiles des Rückenmarkes, anderseits aber auch dem klinischen Bedürfnis, indem der Läsion des Conus (in diesem Sinne aufgefaßt) respective einer Läsion des zweiten Lumbalwirbels ein Krankheitsbild entspricht[1]), welches bei sonst intacter Motilität und Sensibilität im Bereiche der unteren Extremitäten sich zusammensetzt aus Blasen- und Mastdarmstörungen und aus einer Anästhesie, welche das Perinaeum, die Regio glutaea inferior und die vom Nervus cut. fem. post. versorgte Zone an der Hinterseite des Oberschenkels betrifft, was allerdings mit der Sensibilitätstopographie der Abbildungen auf S. 1264 ff. nicht ganz übereinstimmt. Natürlich kann das nämliche Krankheitsbild auch durch Läsion der Cauda equina in ihrem unteren Teile erzeugt werden.

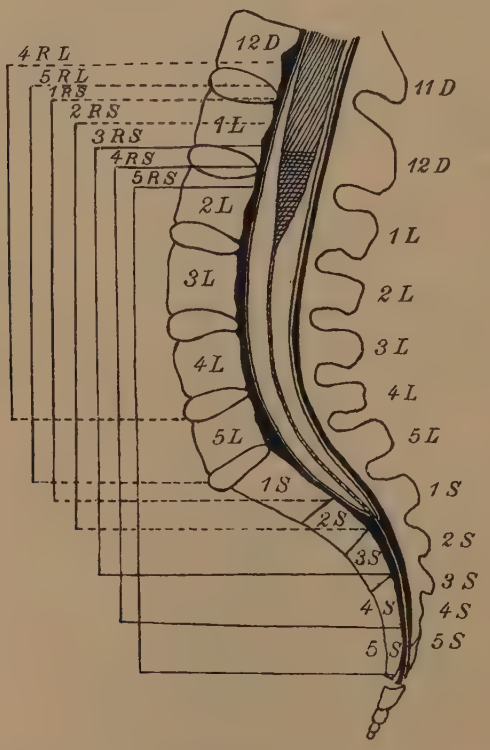


Fig. 382.

Das untere Ende der Wirbelsäule in seiner topographischen Beziehung zum Lenden- und Sacralmark und zu den Ursprüngen und Austrittstellen der Lenden- und Sacralnerven nach Raymond[2]). Der doppelt schraffierte Teil stellt den Conus terminalis nach der Raymondschen Definition (vgl. den Text) dar. Hieran schließt sich nach unten das Filum terminale. Der zwischen diesem und der Wand des Wirbelcanales gelegene weiß gelassene Teil wird von der Cauda equina durchzogen. Die oberen horizontalen Linien zeigen die Höhe an, in welcher die Nervenwurzeln aus dem Rückenmark entspringen, während die damit durch Verticallinien verbundenen unteren Horizontalen die Austrittstellen der betreffenden Wurzeln aus dem Wirbelcanal bezeichnen. Die verticalen Verbindungslinien geben also die Länge der einzelnen Wurzeln der Cauda equina an.

Die Fig. 383 zeigt nach Schultze, daß auch weiter hinaufreichende Läsionen des Endteiles des Rückenmarkes in ihrem Symptomenbild durch Läsionen der Cauda equina nachgeahmt werden können. Es erhellt aus der Zeichnung sofort, daß der Herd *A* im untersten Teile des Rückenmarkes und der Herd *B* in der Höhe des dritten Lenden-

---

[1]) Belege hierfür bei A. Schiff, Aus der Schrötterschen Klinik. Fall von Hämatomyelie des Conus terminalis. Zeitschr. f. klin. Med., 1896, Bd. XXX, S. 87.

[2]) Raymond, Sur les affections de la queue de cheval. Nouvelle iconographie de la Salpetrière, 1896, Nr. 1 und 2.

wirbels, welcher die Cauda equina lädiert, die gleichen motorischen und sensiblen Störungen des Ischiadicusgebietes mit Freilassung des Cruralis- und Obturatoriusgebietes (N. lumb. II—IV) hervorrufen müssen und daß sich beidemale auch zugleich eine Hyper-

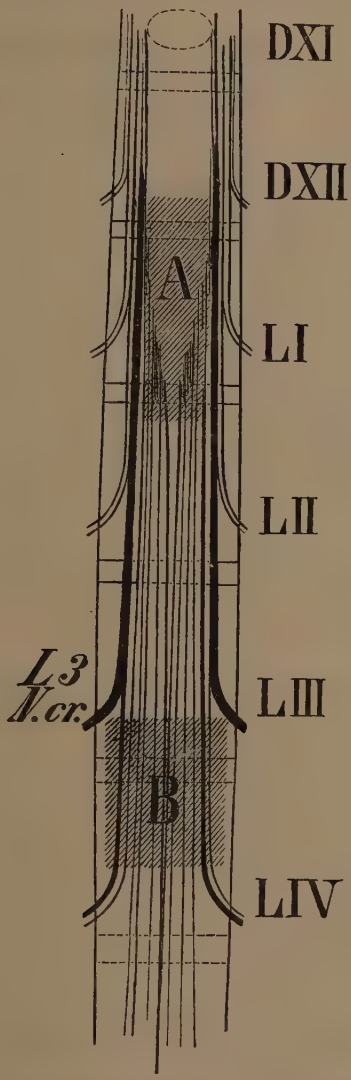


Fig. 383.

Topographie der Cauda equina in ihrer Beziehung zur Wirbelsäule und zum unteren Ende des Rückenmarkes (3/4 natürlicher Größe) nach Schultze und Schiefferdecker[1]). Schultze gibt zu der vorstehenden Figur folgende Erklärung: „Der untere Teil der Lendenanschwellung liegt in der Höhe des ersten Lendenwirbels; der durch eine dicke schwarze Linie hervorgehobene dritte Lendennerv (mit seinen Cruralis- und Obturatoriusfasern) entspringt in wechselnder Höhe (darum rechts und links verschieden gezeichnet) in dem oberen Teil der Lendenanschwellung, nach v. Gerlach in der Höhe zwischen den Dornfortsätzen des 11. und 12. Dorsalwirbels, welche Höhe ihrerseits[2]) nach eigens angestellten Untersuchungen von Prof. Schiefferdecker dem unteren Teil des 12. Brustwirbelkörpers oder selbst noch der Zwischenbandscheibe zwischen dem 12. Brust- und 1. Lendenwirbel entspricht.“ Die Lage des Conus terminalis ist hier eine höhere als in Fig. 382.

---

[1]) Schultze, Zur Differentialdiagnose der Verletzungen der Cauda equina und der Lendenanschwellung. D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1894, Bd. V, S. 247.

[2]) Infolge der schief nach abwärts gerichteten Stellung der Dornfortsätze.

ästhesie oder leichte anfängliche Mitbeteiligung im Cruralisgebiete einstellen kann, indem das einemal die durch Schraffierung gekennzeichnete Läsion *A* im Rückenmarke selbst oben die Ursprungsfasern des Cruralis berührt, während in dem andern Falle die letzteren weiter unten in der Höhe des dritten Lendenwirbels seitlich getroffen werden.

4. Die Blasen- und Mastdarmfunctionen.

Mechanismus der Blasen- und Mastdarmfunctionen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.

Das Verständnis der bei Erkrankungen des Nervensystemes vorkommenden Blasen- und Mastdarmstörungen ist deshalb nicht leicht, weil unsere physiologischen Kenntnisse über den Mechanismus der Blasen- und Mastdarmentleerung noch mancherlei Lücken und deshalb viel Hypothetisches darbieten. Eine besondere Schwierigkeit der Darstellung liegt aber für mich darin, daß die ganze Lehre gegenwärtig in einer vollständigen Umwälzung begriffen ist, welche darauf beruht, daß während man früher die Centralapparate für die Blasen- und Mastdarmfunctionen in das Innere des Rückenmarkes verlegte, man in neuerer Zeit, gestützt auf die Arbeiten von Goltz, Freusberg, Ewald[1]) und besonders die neueste Arbeit von L. R. Müller,[2]) sich zu der Ansicht neigt, daß der centrale Mechanismus der Blasen- und Mastdarmfunctionen in den Sympathicus zu verlegen ist. Da diese Frage noch nicht völlig spruchreif ist, sondern weiterer Untersuchungen bedarf, welche zeigen werden, ob nicht jede der beiden Auffassungen vielleicht einen Teil der Wahrheit enthält, so bleibt mir nichts übrig, als zunächst die ältere und dann die neuere Lehre darzustellen und daran einige Bemerkungen zu schließen, wie vielleicht die beiden Auffassungen sich vereinigen lassen (vgl. S. 1292).

I. Die ältere Lehre von den Blasen- und Mastdarmfunctionen, welche die Centralapparate derselben in das Rückenmark verlegt.

Physiologischer Mechanismus der Blasenfunctionen. Das folgende Schema der Blaseninnervation (Fig. 384) dürfte geeignet sein, die klinischen Vorkommnisse dem Verständnisse näher zu führen:

Bl sei die Blase. Der Detrusor ist in Form einer einfachen dicken Linie, die Schleimhaut als punktierte Linie dargestellt. Der willkürliche Sphincter, der sich aus den verschiedenen die Urethra umgebenden Willkürmuskeln zusammensetzt[3]) (Musculus urethralis [Krause]), erscheint (als Ring gedacht) in der Form zweier rundlicher Querschnitte zu beiden Seiten der Blasenmündung (*b'*).

Die Punkte *a*, *b*, *c* stellen das sogenannte „Blasencentrum", wie man es sich bisher meist gedacht hat (vgl. jedoch unten S. 1288 f.), schematisch dar, und zwar sei:

a eine sensible Zelle oder, besser gesagt, eine mit einem sensiblen Endbäumchen der Bahn *a' a* in Beziehung stehende Zelle;

b eine motorische Zelle für den Sphincter;

c eine motorische Zelle für den Detrusor

a muß also durch die sensible Bahn *a a'* mit der Schleimhaut, *b* durch die motorische Bahn *b b'* mit dem Sphincter und *c* durch die ebenfalls motorische Bahn *c c'* mit dem Detrusor verbunden gedacht werden.

---

[1]) Pflügers Arch., Bd. VIII, IX, LXIII.

[2]) Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. XXI, H. 1 und 2.

[3]) Der glatte Sphincter spielt nach dieser älteren Lehre physiologisch keine erhebliche Rolle (vgl. jedoch S. 1290 f.).

Der normale Blasenreflex findet nun in der Weise statt, daß bei zunehmender Blasenfüllung zunächst von der Schleimhaut aus die Bahn $a' a$ erregt wird. Von a springt der Reiz auf das Sphinctercentrum b und von da in Form tonischer Innervationen auf den Sphincter b' über. Die Blase wird dadurch kräftiger geschlossen. Steigt die Füllung weiter bis zu einem gewissen Grad, so geht die intensiver werdende Erregung $a a'$ von a auch auf c über und veranlaßt nun schließlich eine Contraction des Detrusors. Die Blase wird entleert. Der normale Blasenreflex setzt sich also aus zwei Acten zu-

Fig. 384.

Schema des physiologischen Mechanismus der Blasenfunctionen.

sammen: aus dem Schließungsreflex und dem Entleerungsreflex. Es sind nun weiter in dem Schema die von Physiologie und Klinik geforderten, langen, durch das Rückenmark auf- respective absteigenden Bahnen eingezeichnet, welche Beziehungen zur Blasenentleerung haben. Es sind dies:

1. Die Bahn $a A$: die sensible Bahn, welche zum Gehirn führt und uns über die Füllung der Blase Aufschluß gibt.

2. Die Bahn $B b b'$, welche der willkürlichen Innervation des Sphincters dient. Eine analoge Bahn zum Detrusor fehlt, da wir den Detrusor nicht willkürlich innervieren können.

3. Die Bahn βb, welche den Tonus des Sphincters hemmt und dadurch, beim Fehlen einer willkürlichen Detrusorbahn, der willkürlichen Blasenentleerung vorsteht.

4. Die außerhalb des engeren Schemas stehende Bahn Dd, welche vom Gehirne aus die Bauchpresse innerviert und dadurch bei der willkürlichen forcierten Entleerung mithilft.

Unter normalen Verhältnissen geschieht nun die willkürliche Entleerung der Blase vermittels dieser „langen Bahnen“ dadurch, daß, nachdem wir durch die Bahn $a'a$ über den Füllungszustand der Blase orientiert worden sind und das Bedürfnis der Entleerung spüren, wir willkürlich durch Innervation von $\beta bb'$ den Sphincter erschlaffen, der Reflexinnervation des Detrusors (auf dem Wege $a'acc'$) dadurch freies Spiel geben und unter Umständen, wenn die Urinentleerung eilt, mit der Bauchpresse auf der Bahn Dd nachhelfen.

Es muß nun des weiteren angenommen werden, daß die langen nach dem Hirne führenden Bahnen der Blase, und zwar sowohl die sensiblen als die motorischen im Rückenmarke bilateral angelegt sind[1]) und daß die Bahnen jeder Seite im Hirne doppelseitig, d. h. von beiden Hemisphären aus innerviert werden und daß somit eine Hemisphäre genügt, um die Willkürfunction der Blase voll aufrecht zu erhalten, daß also mit anderen Worten das Schema der cerebralen Innervation der Augenmuskeln (Fig. 330, S. 1158) ohne weiteres auch für die cerebrale Blaseninnervation, und zwar sowohl für die sensible als die motorische gilt.

Unter Zugrundelegung dieser Darstellung betrachten wir kurz das Verhalten der Blasenfunctionen bei verschieden localisierten Krankheitsherden im Nervensystem:

Verhalten der Blasenfunctionen bei Hirnerkrankungen. Da die Herderkrankungen des Großhirnes gewöhnlich nur eine Hemisphäre und somit wegen der beidseitigen Innervation der Blase nicht die ganze Innervation der letzteren betreffen können, so kommt es bei Hirnerkrankungen gewöhnlich nicht zu Blasenstörungen durch Läsion langer Bahnen, außer bei Affectionen der Medulla oblongata und des Pons, wo infolge des nahen Beieinanderliegens der beidseitigen Bahnen die Verhältnisse analog sind wie bei Affectionen des Rückenmarkes (vgl. unten).

Dagegen könnten doppelseitige Hirnläsionen zu Störungen der Blasenfunctionen führen. Da jedoch im Gehirne die Blasenbahnen nicht als compacte Bündel, sondern zerstreut zu verlaufen scheinen, so ist auch bei beidseitigen Hirnläsionen das Auftreten von Blasenstörungen wohl immer an das Vorhandensein diffuser Läsionen der Hirnrinde respective gewöhnlich an Störungen des Bewußtseins gebunden, und die Functionsstörung besteht dann darin, daß ein bewußtloser Mensch den Urin unter sich gehen läßt, weil er keinen Willen und keine Empfindung hat und alles den Reflexen überlassen muß. Der Blasenreflex selbst kann dabei ungestört sein, so daß es von Zeit zu Zeit zu normalen, wenn auch unbewußten und unwillkürlichen Entleerungen kommt. Bei ganz schweren Zuständen von Bewußtlosigkeit kann jedoch auch Urinretention, eventuell mit Überfließen der gefüllten Blase (Incontinentia paradoxa) zustande kommen, welche, ähnlich wie bei Rückenmarksaffectionen (vgl. unten), durch Wegfall der Hemmung des Sphincterreflexes sich am leichtesten erklären läßt. Derartige Störungen der Blasenfunctionen kommen auch bei Schädigung des Gehirnes durch schwere Allgemeinzustände vor (Typhus usw.).

---

[1]) Diese doppelte Anlage wurde im Schema zur Vereinfachung weggelassen.

Verhalten der Blasenfunctionen bei Rückenmarkserkrankungen. Hier sind folgende Vorkommnisse denkbar:

1. Das Blasencentrum selbst ist geschädigt. Die Blasenreflexe, sowohl der Sphincter- als der Detrusorreflex, sind aufgehoben. Die Blase verhält sich wie ein toter Sack. Der Urin träufelt fortwährend ab, freilich erst nachdem es zu einer mehr oder weniger erheblichen Füllung der Blase gekommen ist, weil sich die Urethra erst öffnet, wenn der Harn unter einem gewissen Druck steht. Man hat also hier Incontinenz mit mehr oder weniger ausgesprochener Retention (Incontinenz der gefüllten Blase, Incontinentia paradoxa). Die Sondierung mittels des Katheters ergibt die Existenz einer wirklichen Blasenlähmung. Der Widerstand des Sphincters ist aufgehoben und die Blase läßt sich durch manuellen Druck auf die Unterbauchgegend ziemlich leicht ausdrücken.

2. Das Blasencentrum ist intact, die Läsion sitzt oberhalb desselben. Geschädigt sind nur die langen zum Gehirne führenden Bahnen. Dadurch fällt der Einfluß des Willens auf die Blasenentleerung mehr oder weniger vollständig weg. Falls die Durchbrechung der langen Bahnen eine vollständige ist, was bei irgendwie erheblichen Herdläsionen des Rückenmarkes das Gewöhnliche ist, weil im Rückenmarke alles auf einem engen Querschnitte zusammen liegt, so wird der Patient von dem Füllungszustande der Blase nichts fühlen und auf denselben auch keinen willkürlichen Einfluß mehr haben. Dabei sollte man nun glauben, daß doch wenigstens die reflectorische Tätigkeit der Blase normal vor sich gehen würde. Dies ist aber auffälligerweise nur selten der Fall. Ausnahmsweise kommt es zwar vor, daß bei Patienten (besonders Kindern) mit Querläsion des Rückenmarkes oberhalb des sogenannten Blasencentrums sich die Blase von Zeit zu Zeit, wenn sie gefüllt ist, allerdings ohne den Willen des Patienten, aber sonst in ganz normaler Weise entleert (reine Enuresis). Es dürfte diese Art der Störung wohl nur bei den weniger vollkommenen Leitungsunterbrechungen vorkommen. Viel häufiger aber ist es, daß diese Patienten an Urinretention leiden. Die Blase füllt sich dabei immer stärker und schließlich wird durch die starke Dehnung derselben der Sphincter insufficient und der Urin träufelt ab. Es resultiert wiederum das Bild der Incontinenz der überfüllten Blase oder Incontinentia paradoxa. Die eigentümliche Erscheinung der starken Retention, die in diesen Fällen immer viel ausgesprochener ist als in den Fällen der Kategorie 1, läßt sich durch die Annahme erklären, daß bei den hochgradigeren Querläsionen des Rückenmarkes oberhalb des „Blasencentrums“ neben den anderen langen Bahnen auch die den Sphincterreflex hemmende Bahn (βb Fig. 384, S. 1285) zerstört wird, wodurch natürlich, in Analogie zu den in diesen Fällen meist gesteigerten Sehnenreflexen, ein erhöhter Tonus des Sphincters und damit ein Überwiegen desselben über die Kraft des Detrusors und folglich besonders starke Retention eintritt.

3. Die Läsion sitzt unterhalb des „Blasencentrums“. Da sowohl die sensiblen als die motorischen Fasern für die Blase vom „Blasencentrum“ aus im Rückenmarke jedenfalls noch eine Strecke weit abwärts verlaufen, bevor sie austreten, so wird auch hier durch eine Herdläsion der Reflexbogen der Blase teilweise unterbrochen. Die Wirkung muß dabei eine ähnliche sein wie bei der Läsion des Blasencentrums selbst. (Vgl. 1.) In Anbetracht unserer ungenügenden Kenntnisse über den Ort, wo die motorischen und sensiblen Blasennerven beim Menschen das Rückenmark verlassen, wäre es denkbar, daß unterhalb der Stelle, wo in dieser Weise die peripheren Teile (die motorischen und sensiblen Wurzeln) des Blasenreflexbogens durch Herdläsionen betroffen werden, im Rückenmarke noch ein Bezirk existiert, bei dessen Läsion die Blase freibleibt, weil die Blasennerven das Rückenmark schon weiter oben verlassen haben. Nach den klinischen Erfahrungen ist dies aber höchst unwahr-

scheinlich und das Schema der Fig. 378, S. 1271, dürfte deshalb bezüglich des tiefen Abganges der motorischen Blasennerven das Richtige treffen. Die Angaben der Physiologen über die Lage des sogenannten „Blasencentrum“ sind so äußerst widersprechend und die Methode, mittels welcher physiologisch diese Frage untersucht wurde, ist so vieldeutig, daß wir einstweilen uns an die klinischen Erfahrungen halten müssen, die dafür sprechen, daß die Blaseninnervation beim Menschen bis zum untersten Ende des Rückenmarkes in diesem vertreten ist.

Verhalten der Blasenfunctionen bei peripheren Erkrankungen der Blasennerven. Diagnostisch wichtig ist es, daß solche nur selten vorkommen. Vielleicht liegt der Grund hiefür darin, daß infolge der geringen Länge der betreffenden peripheren Bahnen in denselben die Leitungsverhältnisse besonders günstig sind. Jedoch ist mit Rücksicht auf die Differentialdiagnose zwischen Poliomyelitis und Polyneuritis hervorzuheben, daß auch bei der letzteren Erkrankung Blasenstörungen vorkommen können. Die Art der Blasenstörung bei peripheren Läsionen wird unter Zugrundelegung unseres Schemas im gegebenen Falle sich leicht erklären lassen.

Andere Darstellung der Blasenfunctionen. Die oben gegebene Darstellung ist bloß als ein Schema aufzufassen. Sie geht von der unbewiesenen Annahme eines umschriebenen Blasencentrums im Lendenmark aus. In betreff der Bedenken gegen die Annahme solcher umschriebenen Reflexcentren vgl. S. 1272 f. Die experimentell und klinisch festgestellte Tatsache, welche der Annahme eines umschriebenen Blasencentrums zugrunde gelegt wird, daß bei Zerstörungen im Bereich der untersten Teile des Rückenmarkes eine vollständige Lähmung der Blase (S. 1287, 1) zustande kommt, ist auch einer andern Deutung fähig und sie erklärt sich vollkommen durch die Annahme, daß die Bedeutung des Lendenmarkes für die Blasenfunction darin liegt, daß hier die sensiblen und motorischen Fasern der Blase in compacter Anordnung sich zum Austritte aus dem Rückenmark anschicken, während sie sich vielleicht weiter oben über einen großen Teil des Längs- und Querschnittes des Rückenmarkes ausbreiten. Wenn auch wohl zweifellos der kürzeste Reflexbogen, d. h. die kürzeste Verbindung zwischen den sensiblen und den motorischen Blasennerven, gerade im untersten Teile des Rückenmarkes liegt, so ist es doch durchaus nicht ausgeschlossen, daß der Schluß der Reflexbögen zum Teile durch weit im Rückenmark hinaufreichende, ja vielleicht sogar durch erst im Hirn umbiegende Bahnen hergestellt wird[1]). Wenn man diese Annahme macht und somit die Blasenfunctionen mit dem Mechanismus der Hautreflexe (vgl. S. 1107 ff. und Fig. 379, S. 1273) in Analogie bringt, wie es die beistehende Fig. 385 erläutert, so sind die pathologischen Störungen der Blasenfunctionen ebensogut oder noch leichter zu erklären wie nach dem Schema der Fig. 384. Man braucht dann nur die in Fig. 385 ausgedrückte Annahme zu machen, daß die Reflexbögen für den Detrusor weiter hinauf bis ins verlängerte Mark oder sogar bis ins Großhirn reichen, während der Sphincterreflex sich hauptsächlich auf kürzeren Bahnen (in der Lendenanschwellung) abspielt. Unter dieser Voraussetzung erklärt sich leicht, daß bei allen oberhalb der Lendenanschwellung liegenden vollständigen Querläsionen Urinretention respective Incontinentia paradoxa auftritt, weil hier der Detrusorreflex mehr geschädigt ist als der Sphincterreflex. Und ebenso ist es unter dieser Voraussetzung leicht zu verstehen, auch wenn man von der Existenz eines umschriebenen Blasencentrums vollkommen absieht, daß bei Läsionen der Lendenanschwellung selbst noch schwerere Blasenstörungen resultieren, indem hier die gesamte centripetale und centrifugale Blaseninnervation zerstört wird. Auch erklärt diese ganze Auffassung am leichtesten die Verschiedenheiten der weniger typischen Blasenstörungen, zu deren Erklärung man annehmen muß, daß Blasenfasern verschiedener Function in verschiedenem Grade betroffen sind. Das Verständnis dafür, daß der Blasenmechanismus

---

[1]) Die Annahme, daß die Reflexbahnen der Blasen bis ins Gehirn hinaufreichen, ist mit der Tatsache, daß bei Herderkrankungen des Gehirnes die Blasenfunctionen nicht gestört zu sein pflegen, wohl vereinbar, da ja die betreffenden Bahnen im Gehirn beidseitig angelegt sein müssen und außerdem nach dem allgemeinen Gesetz der cerebralen Innervation jede derselben mit beiden Hirnhemisphären in Verbindung steht und da die meisten Herdläsionen des Gehirnes nur einseitig sind. Anderseits würden sich die Ausnahmsfälle, wo Hirnkrankheiten die Blasenfunction stören, bei der Annahme, daß der Blasenreflex zum Teil durch das Gehirn geht, am einfachsten erklären lassen.

in so mannigfaltiger Weise lädiert werden kann, wie es namentlich bei Systemerkrankungen wie der Tabes dorsalis der Fall ist, gewinnt natürlich wesentlich, wenn man sich den Reflexapparat der Blase nach Art der Fig. 385 auf das gesamte Rückenmark und auch einen Teil des Gehirnes auseinandergezogen denkt.

Die willkürliche Beeinflussung der Blase ist bei Annahme des Schemas der Fig 385 ähnlich aufzufassen wie nach dem Schema Fig. 384, S. 1285. Fig. 385 sollte also eigentlich in dieser Richtung noch durch die Willkürbahnen für den Schluß und die Erschlaffung des Sphincters sowie für die Innervation der Bauchpresse ergänzt werden.

Er sei noch bemerkt, daß weder an dem einen noch an dem andern Schema der Blaseninnervation im Princip etwas geändert wird, wenn man annimmt, daß in Fig. 384 und in Fig. 385 ein Teil der Reflexbögen in sympathischen Bahnen liegt (vgl. S. 1292).

Mechanismus der Mastdarmentleerung unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Die Entleerung des Mastdarmes erfolgt offenbar

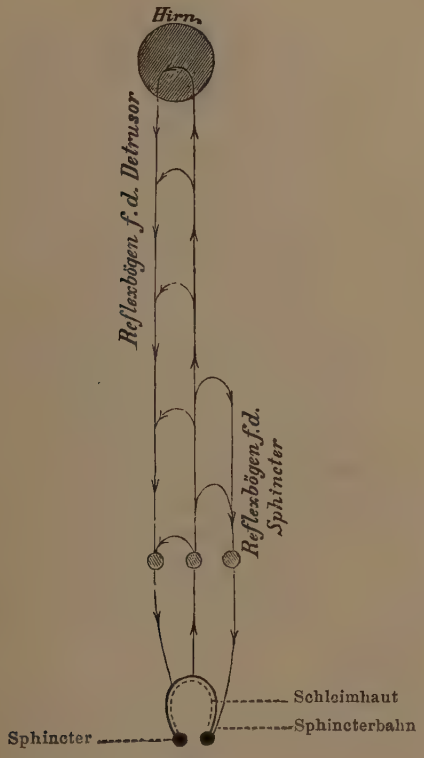


Fig. 385.

Schema der Blasenfunctionen mit übereinander geschalteten Reflexbogen.

nach einem ähnlichen Schema wie diejenige der Blase; es gilt also mutatis mutandis für den Mastdarm alles dasjenige, was für die Blasenfunctionen gesagt wurde. Auch hier kann der älteren Auffassung von einem in der Lendenanschwellung des Rückenmarkes localisierten Mastdarmcentrum nach Analogie des Blasencentrums (Fig. 384, S. 1285) eine Auffassung entgegengesetzt werden, wonach die Reflexbögen des Mastdarmes (wie diejenigen der Blase nach Fig. 385) im Rückenmark weit hinauf, vielleicht sogar bis ins Gehirn reichen und auch hier erklärt sich nach beiden Auffassungen in analoger Weise wie bei der Blase, daß Läsion des Lumbosacralmarkes eine eigentliche Lähmung des Mastdarmes hervorruft, während Läsionen weiter oben meist ausgesprochene Retention bedingen. Jedoch muß in betreff der klinischen Erscheinungsweise dieser Störungen bemerkt werden, daß das Bild der durch Lähmung des Detrusorreflexes oder Steigerung des Sphinctertonus bedingten Stuhlretention dadurch verwischt werden kann, daß die Peristaltik des oberen Teiles des Darmes, welche ja nicht unter der directen Herrschaft des Rückenmarkes steht, trotz der Retention schließlich die Kotmassen aus dem

Rectum nach außen verschieben kann und daß anderseits häufig auch das Bild der Sphincterlähmung beim Rectum dadurch gemildert wird, daß feste Kotmassen auch bei schwachem oder fehlendem Sphincterverschluß nicht ohneweiteres das Rectum zu verlassen brauchen.

II. Die neue Lehre von dem sympathischen Blasen-, Mastdarm- und Ejaculationscentrum (Goltz, Freusberg, Ewald, L. R. Müller).

Die Lehre von der spinalen Localisation der Blasen- und Mastdarmcentren ist durch die bekannten Versuche von Goltz, Freusberg und Ewald[1]) schon seit langer Zeit erschüttert. Allein trotzdem diese Autoren zeigten, daß bei Hunden, denen der unterste Teil des Rückenmarkes, in welchem die Blasen- und Mastdarmcentren angeblich sitzen sollen, herausgenommen wurde, die anfangs gestörten Blasen- und Mastdarmfunctionen sich nach einiger Zeit wieder herstellen, trotzdem blieb die seit bald einem halben Jahrhundert geltende Lehre von der spinalen Localisation der Centren der Blasen- und der Mastdarmfunctionen sowie des männlichen Geschlechtsactes unter dem Zwang eingewurzelter Vorstellungen die herrschende, sowohl in der Physiologie als in der Klinik. Nachdem nun aber L. R. Müller in einer wichtigen neuen Experimentalarbeit[2]) die erwähnten Versuche der Goltzschen Schule für den Hund voll und ganz bestätigt und gezeigt hat, daß Centren für die Blasen- und Mastdarmfunctionen und für den männlichen Sexualact außerhalb des Rückenmarkes im Sympathicus liegen, müssen wir uns fragen, wie weit unsere klinischen Anschauungen hiernach zu revidieren sind.

Die experimentellen Resultate, welche Müller erzielte, sind im wesentlichen folgende: Ob man bei Hunden das Rückenmark oberhalb des Sacralmarkes durchschneidet oder das Sacralmark selbst exstirpiert, der Erfolg ist im wesentlichen derselbe. Es tritt anfangs Retention des Harnes und des Stuhles ein. Die Blase läßt sich dabei mechanisch auspressen und wenn dies nicht regelmäßig geschieht, so fließt sie über (Incontinentia paradoxa). Nach einiger Zeit aber verschwindet diese Retention von Stuhl und Urin und es treten an deren Stelle periodische Entleerungen ein, welche sich von den normalen bloß durch ihre Unwillkürlichkeit unterscheiden. Da diese Herstellung der periodischen Entleerungen auch bei völliger Exstirpation des ganzen Sacral- und Lendenmarkes eintritt, so müssen offenbar Centralapparate für diese Functionen außerhalb des Rückenmarkes in dem sympathischen System liegen. Zu ähnlichen Schlüssen führen die Versuche in betreff der Localisation der sexuellen Functionen des männlichen Hundes. Auch nach Exstirpation des Sacralmarkes und eines großen Teiles des Lendenmarkes tritt bei den Hunden nicht bloß noch Erection ein, sondern die Hunde sind sogar noch der Ejaculation fähig. Somit muß auch diese Function Centralorgane außerhalb des Rückenmarkes besitzen. Selbstverständlich bedingt aber bei diesen Versuchen doch die Läsion des Rückenmarkes gewisse Veränderungen der Function. Bei Exstirpation des untersten Teiles des Rückenmarkes ebenso wie bei bloßer Quertrennung desselben hat natürlich das Tier vollständig jeden Einfluß des Willens auf die Entleerung von Harn und Stuhl verloren und die Entleerungen erfolgen rein automatisch, was man aus dem Verhalten des Tieres leicht erkennen kann. Selbstverständlich sind die Tiere auch anästhetisch für den Vorgang der Entleerung. Bei Exstirpation des Sacralmarkes erscheint unmittelbar nach dem Eingriff der Anus durch Lähmung des quergestreiften Sphincters klaffend, es stellt sich aber allmählich wieder ein Verschluß des Anus ein, offenbar dadurch, daß die glatte Muskulatur des Sphincter internus vicariierend in Function tritt. Der quergestreifte Sphincter bleibt aber gelähmt und der Analreflex (S. 1102) bleibt dauernd erloschen. Wenn dagegen das Rückenmark oberhalb des Sacralmarkes bloß durchschnitten wird, so bleibt der Tonus des Sphincter externus und der Analreflex erhalten, ja beide können sogar gesteigert sein. Ähnlich wie mit dem Sphincter ani externus wird es sich wohl, obschon Müller darüber keine bestimmten Angaben macht, mit den quergestreiften Muskeln des Dammes verhalten, welche beim willkürlichen Blasenschluß zusammenwirken. Sie werden durch die Zerstörung des Sacralmarkes gelähmt, der glatte Sphincter kann aber vicariierend den Blasenschluß übernehmen. Der Sexualact wird durch die gesetzte Rückenmarksläsion in der Weise beeinflußt, daß der Eintritt der reflectorischen Erection an das Erhaltensein des untersten Teiles des Sacralmarkes gebunden erscheint, die psychisch bedingte Erection dagegen an das Erhaltensein des unteren Dorsalmarkes. Das unterste Sacralmark scheint also die reflectorische Auslösung der Genitalreflexe zu vermitteln respective die sensiblen Bahnen des Penis aufzunehmen, während im untersten Dorsalmark offenbar die von Gehirn zu den sexuellen extramedullären Centren gehenden centrifugalen Bahnen das Rückenmark verlassen. Ferner scheint zwar auch bei Zer-

[1]) Pflügers Archiv, Bd. VIII, IX und LXIII.
[2]) Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. XXI, H. 1 und 2.

störung des untersten Teiles des Rückenmarkes noch autonome Erection möglich zu sein und Samen entleert zu werden, eine kräftige reflectorische Ejaculation ist aber an das Intactsein des untersten Teiles des Rückenmarkes respective an die Innervation der quergestreiften Muskeln (M. bulbocavernosus usw.) gebunden.

Nach diesen experimentellen Tatsachen liegt es in der Tat nahe, die eigentlichen Centren der Blasen- und Mastdarmentleerung sowie der Erection und Ejaculation außerhalb des Rückenmarkes im Sympathicus zu suchen und anzunehmen, daß das Rückenmark respective durch dessen Vermittlung das Gehirn motorisch mit diesem sympathischen Mechanismus nur insofern in Verbindung tritt, als erstens der Sympathicus durch Rami communicantes vom Lumbal- und Sacralmark her Fasern bezieht und zweitens die motorischen Fasern für die quergestreiften Muskeln des Beckenbodens, welche den willkürlichen Blasen- und Mastdarmschluß bewirken und bei der Ejaculation mitwirken sowie die motorischen Fasern für die Muskeln der Bauchpresse direct unter Umgehung des Sympathicus aus dem Rückenmark entspringen. Außerdem ist die Leitung

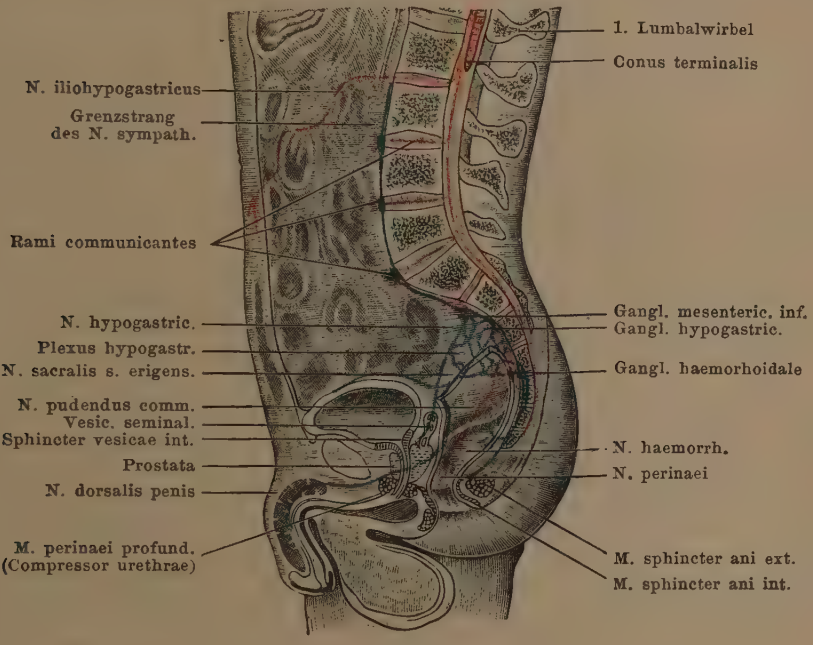


Fig. 386.

Schema der Mastdarm- und Blaseninnervation nach L. R. Müller.

der sensiblen Impulse für die reflectorische Innervation dieser Muskeln sowie die Leitung der sensiblen Impulse nach dem Gehirn natürlich auf das Rückenmark angewiesen. Die Leistung des Rückenmarkes bei der Function der Blase und des Mastdarmes und der Genitalreflexe würde nach dieser Auffassung außer in der Leitung der sensiblen Impulse bloß in der Leitung cerebraler Willkürimpulse für die Innervation und Erschlaffung der quergestreiften Muskeln des Blasen- und Mastdarmausganges und für die Innervation der Bauchpresse sowie in einer reflectorischen Beeinflussung der genannten quergestreiften Muskeln bestehen, während die eigentlichen Blasen- und Mastdarmreflexe selbst sich auch ohne Mitwirkung des Rückenmarkes autonom im Sympathicus vollziehen könnten.

Müller entwirft dementsprechend unter völliger Verwerfung der alten Lehre von den spinalen Blasen-, Mastdarm- und Erectionscentren, gestützt auf seine eigenen Untersuchungen sowie diejenigen von Rehfisch[1]), das in der beistehenden Figur dargestellte Schema der Blasen- und Mastdarminnervation, auf welches er die klinischen Erscheinungen bei Rückenmarkskranken in dem Sinne zu beziehen wünscht, daß nur der in der Figur sichtbare sympathische Plexus als Centralapparat aufzufassen ist.

[1]) Virchows Archiv, Bd. CLXI.

Die Erklärung der klinischen Erscheinungen beim Menschen würde nach dieser neuen Lehre keine Schwierigkeiten machen, wenn man mit Müller annimmt, daß bei allen zerstörenden Läsionen des Rückenmarkes, mögen sie nun im Sacral- und Lendenmark oder weiter ober sitzen, immer die primäre Störung Retention des Urins und Stuhles eventuell mit Incontinentia paradoxa ist, daß darauf dann später stets typische Herstellung der periodischen Entleerung folgt und daß die bei Rückenmarksaffectionen dauernd zurückbleibenden Störungen ebenso wie die initiale Retention und Incontinentia paradoxa bloß auf den Wegfall der Sensibilität sowie der willkürlichen Componente der Entleerung zurückzuführen sind. Allein es bedarf weiterer Untersuchungen, um festzustellen, ob diese Annahme mit den klinischen Beobachtungen wirklich übereinstimmt. — Die eigentümlichen Blasenstörungen, wie man sie z. B. bei Tabes dorsalis findet, sind sicherlich auch nach der Lehre Müllers leicht zu erklären, und zwar ohne daß man mit Müller annimmt, daß die Tabes in diesem Falle sich im Sympathicus localisiert hat. Die sensiblen Störungen der Tabetiker genügen auch nach dem Müllerschen Schema vollkommen, um sowohl die Retention als die leichten Incontinenzerscheinungen dieser Kranken zu erklären, indem eben infolge der gestörten Blasensensibilität der regulierende Einfluß des Rückenmarkes und Hirnes mehr oder weniger wegfällt. Auch die Sexualstörungen der Rückenmarkskranken lassen sich leicht nach dem Müllerschen Schema erklären, wenn man im Auge behält, daß eine Läsion der vom unteren Dorsalmark zum Sympathicus tretenden Fasern die Übertragung psychischer Erregungen auf das sympathische Sexualcentrum verhindert und anderseits berücksichtigt, daß Veränderungen der Reflexerregbarkeit im untersten Abschnitte des Rückenmarkes bei Rückenmarksläsionen die reflectorische Componente der Erection und Ejaculation (vgl. oben) in steigerndem oder herabsetzendem Sinne beeinflussen können. Die Tatsache, daß Kranke mit Zerstörung des Sacralmarkes und völliger motorischer und sensibler Lähmung der unteren Körperhälfte noch zeugungsfähig sind, wofür Müller Beispiele anführt, läßt sich am leichtesten unter Annahme der Müllerschen Auffassung erklären.

Man muß auch sagen, daß die Müllersche Lehre insofern viel für sich hat, als ja die glatte Beschaffenheit der Blasen- und Mastdarmmuskulatur die alte Lehre von der directen spinalen Innervation derselben immer recht zweifelhaft erscheinen ließ. Auch scheinen die Müllerschen Versuche ja eigentlich recht beweisend zu sein. Ich glaube aber doch, daß sie noch eine Lücke haben. Es geht nämlich aus denselben, ebenso wie aus den Versuchen von Goltz und Ewald, nicht mit Sicherheit hervor, ob wirklich nach der Zerstörung des Rückenmarkes die Blasen- und Mastdarmfunctionen mit der nämlichen Kraft und Präcision vor sich gehen wie zuvor und ob nicht vielleicht auch die Kraft der glatten Sphincteren sowohl als diejenige der Detrusoren dabei gelitten hat, ob ferner der Füllungsgrad der Blase und des Mastdarmes bis zum Momente der Entleerung sich ohne die Mitwirkung des Rückenmarkes gleich verhält wie mit derselben. Wie wir nämlich nach der alten Lehre auf S. 1288 f. angenommen haben, daß der Reflexmechanismus der Blase und des Mastdarmes aus etagenförmig übereinander geschalteten Reflexbogen sich aufbaut, so wäre es ja denkbar, daß gewissermaßen der unterste derartige Reflexbogen im Sympathicus liegt und daß demselben spinale und zu alleroberst noch cerebrale Reflexbogen übergeschaltet sind, in der Weise, daß zur Not der sympathische Reflexbogen die Function aufrecht erhalten kann, daß aber feinere und kräftigere Functionen erst durch die Mitwirkung des Rückenmarkes und des Gehirnes ermöglicht werden. Es ist nun vielleicht ein Streit um Worte, ob man hier die Functionen des Sympathicus, des Rückenmarkes und Gehirnes alle unter diesem einheitlichen Gesichtspunkt der Reflexbogen auffaßt oder nur dem Sympathicus die Reflexfunction zuerkennt und die übergeordneten Functionen des Rückenmarkes und Harnes für die in Betracht kommenden Functionen von dem Begriff der Reflexe ausschließt. Da aber eigentlich jede nervöse Function nach dem Princip des Reflexes vor sich geht, so scheint mir jene Auffassung wohl berechtigt zu sein und für eine kräftige Ejaculation gibt ja auch Müller die Bedeutung des medullären Reflexcomponenten zu (vgl. oben). So könnten auch für die Blasen- und Mastdarmentleerungen übergeschaltete in den Sympathicus mündende spinale Reflexbogen gewissermaßen als reflexverstärkende Relais wirken. Jedenfalls scheint mir gar kein Grund vorzuliegen, den Reflexcentren, welche die quergestreiften Sphincteren der Blase und des Mastdarmes wie jeder andere quergestreifte Muskel im Rückenmarke besitzen müssen und welche ja auch Müller selbst nachgewiesen hat (Aufhebung des Tonus dieser Sphincter nach Rückenmarkszerstörung), die Qualification von Blasen- und Mastdarmcentren zu bestreiten. So scheint es mir nicht unmöglich zu sein, daß beide Lehren in der erwähnten Weise nach dem Princip der Übereinanderschaltung von sympathischen und spinalen Reflexbogen sich miteinander vereinigen lassen. Zur Entscheidung dieser Frage sind die vorliegenden Versuche noch nicht genügend und die nach Rückenmarkszerstörung restierenden Blasen- und Mastdarmfunctionen müssen zu diesem Zweck noch genauer in quantitativer, qualitativer Beziehung geprüft werden als es bisher sowohl klinisch als experimentell geschehen ist.

Untersuchung der Blasen- und Mastdarmfunctionen.

Nach der vorstehenden Darstellung kommt es bei der Untersuchung der gestörten Blasen- und Mastdarmfunctionen auf die Feststellung folgender Punkte an:

1. Füllungszustand der Blase und des Mastdarmes; für die Blase durch Palpation und Percussion, für den Mastdarm durch Digitaluntersuchung festzustellen.

2. Verhalten des Sphinctertonus; für die Blase durch den Versuch, die Blase mechanisch auszupressen oder mittels des Katheters, für den Mastdarm durch Digitaluntersuchung festzustellen.

3. Sensibilität der Blasen- und Rectumschleimhaut[1]). Hierüber entscheidet zunächst das Vorhandensein oder Fehlen des Stuhl- und Urinbedürfnisses. Eventuell kann die Sensibilität für die Blasenschleimhaut durch den Katheter, für den Mastdarm durch Digitaluntersuchung festgestellt werden. Es ist auf das Vorhandensein von Schmerzen und Drang (Tenesmus) bei der Entleerung zu achten.

4. Verhalten der Entleerung: Absolute oder teilweise Retention von Harn und Stuhl, Überfließen der gefüllten Blase und des gefüllten Rectums (Incontinentia paradoxa). Grad der Retention: Palpatorische Bestimmung der Lage des Blasenfundus. Entleerung durch normalen Reflex, nur im Gegensatze zur Norm unwillkürlich (Enuresis, unwillkürlicher Stuhlabgang). Möglichkeit oder Unmöglichkeit, die reflectorische unwillkürliche Entleerung in beförderndem oder (Incontinentia urinae et alvi) in hemmendem Sinne zu beeinflussen. Als imperative Incontinenz ist eine besondere Form der Incontinenz bezeichnet worden, welche darin besteht, daß unwillkürlicher Abgang von Urin oder Stuhl nur dadurch vermieden werden kann, daß dem ersten Bedürfnisse nach Entleerung sofort willkürlich nachgegeben wird. In betreff der Deutung des Verhaltens der Mastdarmentleerung existiert praktisch die Schwierigkeit, daß Verstopfung auch ohne Störung des Rückenmarkes eine sehr häufige Erscheinung ist, so daß für die Erkennung einer Verstopfung als Folgeerscheinung einer Rückenmarksstörung die Untersuchung der Punkte 1, 2 und 3 von besonderer Wichtigkeit ist. Bei der Analyse des Verhaltens der Entleerung ist schließlich auch festzustellen, ob der Patient die stattfindende Entleerung fühlt oder nicht, wobei nicht zu verwechseln ist die Empfindung der stattgehabten Durchnässung oder Beschmutzung mit der Empfindung der Entleerung selbst.

---

[1]) Wie weit der Blasen- und Mastdarmschleimhaut selbst (im nichterkrankten Zustand) eine eigentliche Sensibilität zukommt und wie weit die bewußten Empfindungen von der Blasen- und Mastdarmfüllung bloß von der Dehnung und Zerrung der benachbarten von spinalen Nerven innervierten Weichteile bedingt sind, ist meines Wissens bisher noch gar nicht genau genug untersucht worden. Denn es wäre denkbar, daß ähnlich wie bei Darm, Gallenblase usw. unter normalen Verhältnissen die sensiblen Erregungen der Schleimhaut selbst nicht bis zum Hirne gelangen, sondern bloß die erwähnten Miterregungen der Nachbarteile und daß erst die erkrankte Blasenschleimhaut durch den auf Seite 1095 besprochenen Mechanismus direct sensibel wird.

Anhang.

Über die Benutzung von Formularen und bildlichen Darstellungen für die Erhebung und Aufzeichnung von Untersuchungsbefunden.

Formulare.

Es hat sich auf der hiesigen Klinik in hohem Maße bewährt und dürfte sich auch anderwärts bewähren, bei den Statusaufnahmen für gewisse Specialzwecke Formulare zu benutzen, welche nicht nur nach Art eines Fragebogens es dem Untersuchenden unmöglich machen, etwas Wichtiges bei der Untersuchung zu vergessen, sondern auch gestatten, die Resultate sofort in übersichtlicher und geordneter Form einzutragen. Es wird dadurch auch viel Zeit erspart. Da diese Einrichtung vielfach Anklang gefunden zu haben scheint, so dürfte es den Leser dieses Buches interessieren, hierüber einige Angaben zu finden. Von besonderem Nutzen sind derartige Formulare für die Untersuchung von Nervenkranken, weil hier die Punkte, auf welche bei einer vollständigen Statusaufnahme geachtet werden muß, so zahlreich sind, daß leicht etwas vergessen werden kann und weil es hier nach den Auseinandersetzungen auf S. 1059 von ganz besonderem Vorteile ist, die Befunde von vornherein übersichtlich zu gruppieren. Jedoch lassen sich natürlich Formulare auch bei der Untersuchung anderer Kranken vorteilhaft verwenden. Einige Beispiele mögen dies erläutern, wobei aber kaum bemerkt zu werden braucht, daß je nach den speciellen Interessen, welche der betreffende Untersucher verfolgt, die Formulare beliebig modificiert und erweitert werden können. Die in dem Folgenden angeführten Formulare sollen keineswegs als absolute Normen, sondern nur als Beispiele dienen für die Art und Weise, wie den Bedürfnissen meiner Klinik gegenwärtig am besten entsprochen wird. Ich behalte mir dabei natürlich vor, die Formulare jeden Augenblick, wenn es mir wünschenswert erscheint, zu ändern, und sie werden auch öfters verändert. Wichtig ist es bei allen derartigen Formularen, daß neben dem gedruckten oder autographierten Texte auf der rechten Seite genügend freier Raum bleibt, um die Befunde mit den nötigen Bemerkungen einzutragen. Namentlich ist dies bei den sich auf das Nervensystem beziehenden Formularen wichtig, weil hier immer der Befund beider Seiten eingetragen werden muß. Am vorteilhaftesten ist die Verwendung ganzer Bogen. Speciell muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß im Interesse der späteren Verwertung der Krankengeschichten in den Formularen dasjenige, was normal gefunden wurde, als „normal", dasjenige dagegen, was nicht untersucht wurde, ausdrücklich als „nicht untersucht" zu bezeichnen ist. Es ist übrigens ganz selbstverständlich, daß jeweilen nicht der ganze Status in der Ausfüllung der Formulare seine Erledigung finden kann, daß vielmehr manches einer eingehenden descriptiven Darstellung bedarf. Dieselben dienen gewissermaßen bloß als Kern der ganzen Krankengeschichte, um den sich alles übrige krystallisiert. Ich bemerke dies, um dem Mißverständnisse vorzubeugen, als sollten derartige Formulare die übliche fortlaufende Beschreibung der Krankheitssymptome unnötig machen. Es ist dies keineswegs der Fall und der Versuch, in der Verwertung derartiger Formulare über gewisse Specialuntersuchungen und über gewisse Grenzen hinauszugehen, dürfte sich in der Ausführung als unpraktisch erweisen, da sich nur die allerwenigsten Krankheitszeichen kurz genug charakterisieren lassen, um sich einem starren Schema zu fügen.

1. Formular für die Untersuchung der Verdauung.

Name:
Datum:
Appetit: *Stuhl:* *Erbrechen* (Zeit, Beschaffenheit):
Retention am Morgen: *Schmerzen* (Zeit, Beschaffenheit):

Beschaffenheit des Mageninhaltes:

Des Erbrochenen: Schleim[1]), Blut[1]), Leukocyten[1]), Fleischfasern[1]), Amylum[1]), Sarcine[1]), Bakterien[1]).

Des nüchtern Ausgeheberten: Schleim[1]), Blut[1]), Leukocyten[1]), Fleischfasern[1]), Amylum[1]), anderweitige Speisereste, Sarcine[1]), Bakterien[1]).

Des nüchtern Ausgeheberten nach Entleerung am Abend vorher:

Butyrometrische Magenuntersuchung:

Menge der *hergestellten* Mehlsuppe:...cm^3, enthaltend:...g Mehl und...g Butter.
Menge der *eingeführten* Mehlsuppe:...cm^3.
Ausheberung nach . . . Minuten. Ausgeheberte Menge (nach der Methode der Totalausheberung, S. 490 ff.): $To = \ldots\ cm^3$.
Acidität des Filtrates des Ausgeheberten *(a)* . . . cm^3. $^1/_{10}$ Normalnatronlauge auf 10 cm^3 Inhalt = . . . $^0/_{00}$ HCl.

Davon freie HCl $\begin{cases} = - \ldots\ ^0/_{00} \text{ HCl (Säuredeficit für Congo).} \\ = + \ldots\ ^0/_{00} \text{ HCl (Säureüberschuß für Congo).} \end{cases}$

Milchsäure [Ätherausschüttlung]:
Fettprocent der eingeführten Mehlsuppe (butyrometrisch bestimmt): $F = \ldots\ ^0/_0$.
„ „ ausgeheberten „ „ „ $f = \ldots\ ^0/_0$.

Restierende Suppenmenge: $Su = \frac{f}{F}\,To = \ldots\ cm^3 \left(\text{weil } \frac{Su}{To} = \frac{f}{F}\right)$.

Magensaftmenge: $Ma = To - Su = \ldots\ cm^3$.

Acidität des reinen Secretes: $A = \frac{a\ To}{Ma} = \ldots\ ^0/_{00} \left(\text{weil } \frac{a}{A} = \frac{Ma}{To}\right)$.

Secretionsquotient: $\frac{Ma}{Su} =$

Motilitätsquotient: $\frac{\text{In den Darm abgeschobene Suppe}}{\text{Eingeführte Suppe}} =$

Zusammenfassung: $\overbrace{Su = \qquad\qquad Ma =}^{To} \qquad A =$

Sonstige Untersuchung des filtrierten Mageninhaltes:

a) Des Mehlsuppenprobefrühstückes:
Reaction auf freie HCl: Phloroglucinvanillin: Methylviolett: Tropäolin:
Labferment:
Stärkeverdauung: Verfärbung von 5 cm^3 Magensaftfiltrat nach Zusatz von . . . cm^3 $^1/_{100}$ Normaljodlösung.
Diese Verfärbung ist blau[1]), violett[1]), rot[1]).
Verdauungsprobe mit Carminfibrin:
1. Unvermischter Magensaft:
2. Ohne Verdünnung ev. auf positive Congoreaction gebrachter Magensaft:

b) Des . . . Stunden nach Nahrungsaufnahme Erbrochenen:
Ebenso wie Probefrühstück:

Desmoidversuch: Desmoidversuch Mittags nach der Suppe. Patient geht dabei herum[1]), liegt (sitzt) im Bett unter Vermeidung der rechten Seitenlage[1]) (vgl. S. 477). Auftreten der Methylenblaureaction im Harn nach . . . Stunden. Negativ nach . . . Stunden.

Jodoformglutoidversuch: (Controlnummer der Kapsel: . . .)
Eintritt der ersten Jodreaction im Speichel nach . . . Stunden.
Dauer der Reaction:
Controlversuch beim Gesunden:

---

[1]) Das nicht Zutreffende ist durchzustreichen.

2. Formular für die Untersuchung von Diphtheriefällen und anderen Anginen[1]).

Fig. 387.

Schema zur Eintragung des Localbefundes bei Diphtherie und anderen Anginen.

Name:
Alter:
Datum:
. . . . ter Krankheitstag.
Heiserkeit:
Stenoseerscheinungen:
Beläge: Keine sichtbaren Beläge — Nasenhöhle — Mundhöhle — Tonsillen — Gaumenbögen — weicher Gaumen — hintere Rachenwand — Larynx — Trachea — Andere Localisationen:

Art des Belags im Rachen { punktförmig / großfleckig / flächenhaft } { consistent / weich } { dick / dünn / schleierartig } { fest adhärent / leicht abstreifbar } { grauweiß / gelblich }

Umgebung des Belags: hochrot — angeschwollen — wenig verändert.
Lymphdrüsen: nicht — wenig — stark geschwollen.
Angina lucunaris (punktförmige Beläge von der Tiefe der Krypten ausgehend) — *-catarrhalis:*
Lungenbefund:
Albuminurie:
Bakteriologischer Befund:
Trockenpräparat (von wo?):
Cultur (von wo? Auf welchem Nährboden?):
Weitere Bemerkungen:

3. Formular für den Blutbefund.

Datum:
Name:
Hämoglobin:
Zahl der roten Blutkörperchen:
Hämoglobinquotient:
Volumquotient der Erytrocyten:
Zahl der weißen Blutkörperchen:

Morphologische Untersuchung.

a) Frisches Präparat.

Geldrollenbildung:
Fibrin:
Blutplättchen:
Poikilocytose:

b) Gefärbtes Trockenpräparat.

Färbungsmethode:
Rote Blutkörperchen:
Form:
Größe:

---

[1]) Das nicht Passende durchzustreichen. — Das vorliegende Formular wurde der eidgenössischen Diphtherie-Enquete zugrundegelegt.

Färberische Besonderheiten (Hämoglobinarmut, Polychromasie, basophile Körnung):
Kernhaltige rote: Normoblasten: Megaloblasten:

Specificierung der Leukocyten. (Wie viele gezählt?):

Polymorphkernige:
- % der Gesamtzahl: Absol. Zahl pro mm^3:
- Neutrophile:
- Eosinophile:
- Mastzellen:

Einkernige:
- Große einkernige ungekörnte:
- Übergangsformen:
- Lymphocyten: Normale: / Abnorme:
- Myelocyten: Neutrophile: / Eosinophile: / Mastmyelocyten:

Ungewöhnliche Formen:

Malariaparasiten, Bakterien:
Sonstige Beobachtungen:
(Eventuell, bei Sectionen) Beschaffenheit des Knochenmarkes:

4. Formular für die Untersuchung des Nervensystems.

a) Allgemeines Formular.

Datum:
Name:
Sensorium:
Intelligenz:
Stimmung:
Gedächtnis:
Schlaf, Schwindel:
Sprache (Details vgl. besonderes Schema *e* S. 1301):
Atmung:
Puls:
Hirnnerven (Details vgl. besonderes Schema *b* S. 1299):
Körperhaltung:
Gang (bei offenen und geschlossenen Augen):
Stehen (bei offenen und geschlossenen Augen):
Übrige willkürliche Motilität:
Hals: Sternocleidomastoideus:
Cucullaris:
Übrige Halsmuskeln:
Obere Extremität (Details vgl. besonderes Schema *c* S. 1300):
Rohe Kraft:
Coordination:
Untere Extremität (Details vgl. besonderes Schema *c* S. 1300):
Rohe Kraft:
Coordination:
Rumpf:
Intercostalmuskeln:
Diaphragma:
Bauchmuskeln:
Rückenmuskeln:
Motorische Reizerscheinungen (klonische, tonische Krämpfe, fibrilläre Zuckungen, Zittern, Contracturen, Chorea, Athetose usw.):
Muskelatrophien:
Elektrisches Verhalten der Muskeln (Details vgl. besonderes Schema *d* S. 1300 f.):
Sensibilität (Einzeichnung in ein Körperschema[1]). (Es ist jeweilen anzugeben, wie die einzelnen Empfindungsqualitäten geprüft wurden):
Kopf und Hals:
Berührungsempfindung:
Vibrationsgefühl der Knochen . . . der Haut:

[1]) Vgl. S. 1302. Bildliche Darstellungen.

Schmerzempfindung:
Wärmeempfindung:
Kälteempfindung:
Localisation für Schmerz und Berührung:

Obere Extremität:

Berührungsempfindung:
Vibrationsgefühl der Knochen . . . der Haut:
Schmerzempfindung:
Wärmeempfindung:
Kälteempfindung:
Druckempfindung:
Localisation für Schmerz und Berührung:
Innervationsgefühl, „Kraftsinn“:
Wahrnehmung und Beurteilung activer Bewegungen:
Lagewahrnehmungen:
Tastwahrnehmungen (Stereognosie):

Rumpf:

Berührungsempfindung:
Vibrationsgefühl der Knochen . . . der Haut:
Schmerzempfindung:
Wärmeempfindung:
Kälteempfindung:
Druckempfindung:
Localisation für Schmerz und Berührung:

Untere Extremität:

Berührungsempfindung:
Vibrationsgefühl der Knochen . . . der Haut:
Schmerzempfindung:
Wärmeempfindung:
Kälteempfindung:
Druckempfindung:
Localisation für Schmerz und Berührung:
Innervationsgefühl, „Kraftsinn“:
Wahrnehmung und Beurteilung activer Bewegungen:
Lagewahrnehmungen:
Tastwahrnehmungen (Stereognosie):

Spontane Schmerzen (Neuralgien, Parenchymschmerz, Kopfschmerz):

Hyperalgesie der Haut:

Druckempfindlichkeit von Nerven und Muskeln:

Reflexe:

Hautreflexe (Stärke? Deformierung?)[1])

Fußsohlenreflex: auf Stechen:
auf Kitzeln:
Bauchdeckenreflexe (oberer, unterer, mittlerer):
Cremasterreflex (Leistenreflex):
Analreflex:
Andere Reflexe:

Sehnenreflexe:

Patellarsehnenreflex:
Achillessehnenreflex (Fußklonus):
Obere Extremität:

Periostreflexe:

Blasenfunktionen:

Füllungszustand der Blase.
Verhalten des Sphinctertonus (Auspreßbarkeit der Blase eventuelle Untersuchung mit Katheter).

Sensibilität der Blasenschleimhaut. Bedürfnis der Entleerung, Drang (Tenesmus), Schmerzen. Verhalten der Entleerung: Absolute oder teilweise Retention, Überfließen der gefüllten Blase (Incontinentia paradoxa). Grad der Retention. Lage

[1]) Vgl. S. 1111 ff. Pathologische Reflexe.

des Blasenfundus nach der Palpation. Entleerung durch normalen Reflex, nur im Gegensatze zur Norm unwillkürlich (Enuresis), Möglichkeit oder Unmöglichkeit, die reflectorische Entleerung im befördernden oder (Incontinenz, imperative Incontinenz [S. 1293]) im hemmenden Sinne zu beeinflussen. Empfindung von der stattfindenden Entleerung, wobei die Empfindung des Vorganges selbst zu trennen ist von der Empfindung der stattgefundenen Durchnässung.

Mastdarmfunctionen: Beschaffenheit des Stuhlganges. Im übrigen Untersuchung ungefähr nach demselben Schema wie bei den Blasenfunctionen.

Verhältnisse des nervösen Sexualapparates (Potenz usw.):

Trophische Störungen der Haut, der Haare, der Nägel, Decubitus, Ulcus perforans usw.:

Vasomotorische Verhältnisse:

Weitere Bemerkungen:

b) Formular für die Untersuchung der Hirnnerven:

Datum:

Name:

I. Olfactorius:

Geruch (wie geprüft? Kölnerwasser, Asa foetida, Ol. anisi):
Rhinoskopischer Befund:

II. Opticus:

Centrale Sehschärfe (bei corrigierter Refraction):
Gesichtsfeld (Hemiopie, Einengung, Ermüdbarkeit):
Ophthalmoskopischer Befund:
Farbenblindheit (wie geprüft? Holmgren, Pflügerscher Florcontrast):

III., IV., VI. Augenmuskelnerven:

Blickrichtung (Conjugierte Ablenkung):
Conjugierte Bewegungen:
Einseitige Prüfung der Augenbewegungen:
Doppelbilder:
Convergenz (wie geprüft?):
Nystagmus:
Horizontal:
Vertical:
Rotatorisch:
Pupillen:
Weite bei mittlerer Beleuchtung:
Reaction auf Licht (wie geprüft?):
gleichseitig:
gekreuzt:
Hemiopische Lichtstarre (bei Hemiopie und doppelseitiger Blindheit zu prüfen) (wie geprüft?):
Verengerung bei Accommodation:
Accommodation (wie geprüft)?:

V. Trigeminus:

Sensibler Teil:
Gesicht:
Stirne:
Conjunctiva und Cornea:
Cornealreflex:
Zunge:
Geschmack (wie geprüft? Salz, Essigsäure):
Geruch (wie geprüft? Essigsäure, Ammon):

Motorischer Teil (Kaumuskeln):

Hebung des Kiefers:
Seitwärtsbewegung des Kiefers:
Atrophie der Kaumuskeln:
Elektrische Prüfung (vgl. besonderes Schema):

VII. Facialis:

Oberer Ast (Stirne, Augenschluß):
Unterer Ast:
Gaumen (Stellung, Willkürbewegung, Sprechen, Schlucken, Reflex):
Elektrische Prüfung (Details vgl. besonderes Schema):
Verhalten der Facialismitbewegungen:
Verhalten der Affectbewegungen des Facialis:
Cornealreflex, optischer Facialisreflex:
Elektrische Prüfung (Details vgl. besonderes Schema):
Mechanische Erregbarkeit (wie geprüft?):
Atrophie der Facialismuskeln:

VIII. Acusticus:

Hörvermögen im allgemeinen:
Prüfung der Luftleitung:
Prüfung der Knochenleitung (Rinnescher Versuch in der v. Bezoldschen Form):
Weberscher Versuch:
Schwabachscher Versuch:
Subjective Geräusche, Schwindel:
Otoskopischer Befund:

IX., X., XI. Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius:

Geschmack (wie geprüft? Bitter, süß):
Schluckact:
Stimme:
Atmung und Puls:
Laryngoskopischer Befund:
Cucullaris, Sternocleidomastoideus:
Atrophien:
Elektrische Prüfung (Details vgl. besonderes Schema):

XII. Hypoglossus:

Grobe Bewegungen:
Stellung der Zunge beim Herausstrecken:
Atrophie der Zunge:
Fibrilläre Zuckungen:
Elektrische Prüfung (Details vgl. besonderes Schema):
Sprache (vgl. besonderes Schema):

Weitere Bemerkungen:

c) Formulare für die Untersuchung von Muskelatrophien und peripheren motorischen Lähmungen.

Für genauere Untersuchungen der Motilität in bezug auf das Verhalten der einzelnen Muskeln und der peripheren motorischen Nerven benutzen wir auf der hiesigen Klinik die auf S. 1251—1255 mitgeteilten Schemata als Formulare. Um für die Eintragungen genügenden Raum zu erhalten, ist es notwendig, das Formular für die obere und dasjenige für die untere Extremität je auf einen ganzen Bogen Papier drucken zu lassen.

d) Formular für elektrische Untersuchungen.

Datum:

Name:

Name des geprüften Muskels:

Größe der verwendeten Reizelektrode in cm²:

Entsprechende Befunde bei einem Gesunden von gleicher Körpergröße und Constitution zur Vergleichung.

Prüfung vom Muskel aus:

Faradischer Strom:

Rasche Unterbrechungen:
Zuckungsminimum bei Rollenabstand:
Art der Zuckung:
Einzelschläge:
Zuckungsminimum bei Rollenabstand:
Art der Zuckung:
Ermüdungserscheinungen:

Galvanischer Strom:

Minimale *KaSZ* bei Milliampères: Volt:
Art der Zuckung:
Minimale *AnSZ* bei Milliampères: Volt:
Art der Zuckung:
Verhältnis der *KaSZ* zur *AnSZ* bei Milliampères: Volt:
Ermüdungserscheinungen:

Prüfung vom Nerven aus:

Reizstelle:

Faradischer Strom:

Rasche Unterbrechungen:
Zuckungsminimum bei Rollenabstand:
Art der Zuckung:
Einzelschläge:
Zuckungsminimum bei Rollenabstand:
Art der Zuckung:
Ermüdungserscheinungen:

Galvanischer Strom:

Minimale *KaSZ* bei Milliampères: Volt:
Art der Zuckung:
Minimale *AnSZ* bei Milliampères: Volt:
Art der Zuckung:
Verhältnis der *KaSZ* zur *AnSZ* bei Milliampères: Volt:
Ermüdungserscheinungen:

Besondere Reactionsformen:

Myotonische Reaction, galvanische Myokymie, faradische Myokymie, neurotonische Reaction, myasthenische Reaction, alternierende Zuckungen bei faradischer Reizung, Myautonomie bei faradischer Reizung usw.:

e) Formular für die Untersuchung der Sprache

Hier kann die Zusammenstellung auf S. 1239 als Formular benutzt werden.

Bildliche Darstellungen.

Bildliche Darstellungen sind besonders empfehlenswert zur Einzeichnung physikalisch-diagnostischer Befunde. Die Grundsätze, die sich in betreff der Technik derartiger Einzeichnungen empfehlen, sind auf S. 210f., 221, 328, 349, 358—366, 374 und zusammenfassend namentlich auf S. 427 und S. 454 f. dargestellt worden. Sie werden auf der hiesigen Klinik bei allen Statusaufnahmen befolgt. Eine größere Anzahl pathologischer Paradigmen solcher Einzeichnungen findet der Leser auf Seite 227—279 und Seite 428—459. Zur Einzeichnung dienen die Situsschemata S. 211—213 in doppelter Vergrößerung. Diese Größe hat sich am besten bewährt. Auf den vielfach gebräuchlichen kleineren und kleinsten Schemata sind genauere Einzeichnungen schwierig. Für die Zwecke der täglichen Sprechstundenpraxis sind aber auch die auf S. 211, Anmerkung 1,

erwähnten Kautschukstempel sehr brauchbar. Der Nutzen aller dieser bildlichen Darstellungen, besonders für die Fixierung von Lungen- und Herzbefunden, kann nach meiner Erfahrung nicht hoch genug angeschlagen werden. Dieselben nötigen geradezu zu einer genauen Untersuchung, in ähnlicher Weise wie derjenige, welcher auf seinen Reisen skizziert, notgedrungen sich die durchwanderten Gegenden genauer ansieht, als jemand, der nicht zeichnet. Dabei sagt eine aus wenigen Strichen bestehende Zeichnung dem Wanderer sowohl als dem Diagnostiker oft weit mehr als die längste Beschreibung.

Wie für physikalisch-diagnostische Befunde, so sind auch für die Notierung von Sensibilitätsstörungen bildliche Darstellungen sehr empfehlenswert. Für umschriebene Sensibilitätsstörungen können lineare Reproductionen der Fig. 365—370, S. 1256 bis 1261, welche jeder Lithograph anzufertigen imstande ist, als Schema benutzt werden. Für Sensibilitätsstörungen, welche einen größeren Teil des ganzen Körpers betreffen (Hemiplegien, Paraplegien, hysterische Sensibilitätsstörungen), sind Umrißzeichnungen empfehlenswert, welche nach Fig. 316, S. 1099, angefertigt werden können. Die verschiedenen Sensibilitätsqualitäten werden in diesen Umrissen am besten durch verschiedene Farben oder Schraffierungen dargestellt.

Auch für die Eintragung laryngoskopischer und rhinoskopischer Befunde empfiehlt sich am meisten die bildliche Darstellung, die auch für im Zeichnen wenig Geübte unter Benutzung schematischer Umrißfiguren, die man sich lithographisch oder autographisch nach der Fig. 287, S. 1013, anfertigen läßt, leicht möglich ist. Auch otoskopische Befunde können mit wenigen Strichen bildlich fixiert werden.

Für die bildliche Darstellung von Augenspiegelbefunden kann ich das „Skizzenbuch zur Einzeichnung ophthalmoskopischer Beobachtungen des Augenhintergrundes“ von Professor Haab (Verlag von Hofer und Burger in Zürich) sehr empfehlen. Die ophthalmoskopischen Abbildungen der beiden Tafeln des vorliegenden Werkes sind mittels des Haabschen Skizzenbuches aufgenommen worden. Dasselbe hat den großen Vorteil, daß es die Technik der Herstellung der farbigen Bilder auch für den Ungeübten sehr erleichtert, indem den Blättern der rote Grundton des ophthalmoskopischen Bildes in einer Deckfarbe schon aufgedruckt ist, die sich leicht an denjenigen Stellen, wo es notwendig ist, teilweise oder vollständig mit Radiergummi oder Messer wegkratzen läßt, so daß, je nach der Stärke der Einwirkung, weiße oder gelbliche Nuancen entstehen. Es brauchen dann zur Vollendung des Bildes nur noch die schwärzlichen und dunkelroten Töne mit Farbstiften oder Aquarellfarben eingetragen zu werden. Das Genauere der Technik ergibt sich aus der im Skizzenbuch enthaltenen Gebrauchsanweisung.

Nachträge.

1. Elektrische Auslösung des Zwerchfellphänomens (zu Seite 70).

Im Anschlusse an das über das Zwerchfellphänomen Gesagte bemerke ich, daß es mir in Fällen, wo dasselbe auch bei tiefer Atmung nicht deutlich zu erkennen war, gelang, es durch faradische Reizung des Phrenicus (vgl. Fig. 318, S. 1126) in der ausgesprochensten Weise zur Anschauung zu bringen. Die Zwerchfellcontraction erfolgt dabei bei genügender Stromstärke so rasch und energisch, daß die Erscheinung oft viel deutlicher wird als bei der spontanen Atmung. Namentlich lassen sich auf diese Weise auch die Verschiedenheiten beider Seiten sehr deutlich zur Anschauung bringen.

2. Zur Blutdruckmessung, Tonometrie (zu Seite 165).

Ich füge meiner Darstellung der Blutdruckmessungen hier noch die Beschreibung des v. Recklinghausenschen Blutdruckmessungsapparates bei, welcher in neuerer Zeit vielfach angewendet wird, zur Zeit der Drucklegung des betreffenden Abschnittes des vorstehenden Werkes aber noch wenig bekannt war.

Das v. Recklinghausensche Instrumentarium ist nach dem Riva-Rocci-schen Principe gebaut (pneumatische Manschette am Oberarm). Es unterscheidet sich von anderen klinischen Blutdruckmessungsapparaten hauptsächlich durch die Construction des von dem Autor als Tonometer bezeichneten Manometers. Dasselbe ist ein Metallmanometer, bestehend aus einem kurzen, leicht gekrümmten Bourdonrohr von flachovalem Querschnitte, welches unter dem Einflusse des wechselnden auf seiner Innenwand lastenden Druckes seine Form verändert und seine Excursionen auf einen Zeiger überträgt, der auf einem Zifferblatte die Druckwerte angibt. Der Zeiger läßt sich mittels einer Schraube, falls sich, wie es bei allen Metallmanometern vorkommen kann, der Nullpunkt verschoben hat, richtig einstellen. Durch diese Einrichtung hauptsächlich sowie durch sorgfältige Construction im übrigen unterscheidet sich das Instrument vorteilhaft von den bisher üblichen Metallmanometern, z. B. dem Baschschen und dem Potainschen, die so häufig zu Klagen Anlaß gegeben haben, weil sie allmählich durch Dehnung ihre Richtigkeit einbüßen. v. Recklinghausen empfiehlt, das Instrument von Zeit zu Zeit durch ein mit ihm zusammengespanntes Quecksilber- oder Wassermanometer zu controlieren. Das Instrument ist mit einer bequem eingerichteten, auswendig mit Segeltuch bespannten, 13 *cm* breiten Manschette versehen. Die Füllung der Manschette geschieht nicht mittels eines Gummigebläses, sondern mittels einer mit dem Fuß zu fixierenden und mit einer Hand zu bedienenden Luftpumpe von ähnlichem Baue wie die bekannten Velopumpen. Um bei der oscillatorischen Druckmessung genügende Ausschläge des Zeigers zu erhalten, ist der Pumpenraum mit der Manschette und dem Manometer nicht direct, sondern unter Einschaltung eines capillaren Metallrohres verbunden, damit der Pumpenraum die Druckschwankungen nicht abdämpft. Die Graduierung des Tonometers ist nicht nach Millimetern Quecksilber, sondern nach Centimetern Wasser vorgenommen. Abgesehen davon, daß sich hierdurch v. Recklinghausen dem in neuerer Zeit in der Physik durchgeführten Grammcentimetersystem anschließt, findet er den praktischen Nutzen dieser Art von Graduierung darin, daß das specifische Gewicht des Wassers von demjenigen des Blutes nur wenig abweicht, wodurch die hydrostatische Umrechnung des Druckes für jede Stelle des Gefäßsystemes unter Berücksichtigung ihrer Niveaudifferenz von der Meßstelle durch eine einfache Addition oder Subtraction möglich ist. Auch sind natürlich die niedrigen Druckwerte in den Venen und Capillaren leichter in Wasserdruck anzugeben als in Quecksilberdruck. Um die gefundenen

Druckwerte auf Herzhöhe umzurechnen, schlägt v. Recklinghausen vor, als Herzhöhe die Mitte der durch das untere Sternalende gezogenen Sagittalachse des Thorax zu bezeichnen. Es hat dies den Vorteil, daß bei der Messung in sitzender Position die Mitte der Oberarmmanschette ungefähr der Herzhöhe entspricht, so daß eine hydrostatische Umrechnung nicht erforderlich ist. Immerhin hat diese Abweichung von der sonst in der Hämodynamik allgemein üblichen Angabe des Druckes in Millimetern Quecksilber auch ihre Nachteile, da die Quecksilbermanometer doch wohl immer die Normalinstrumente für Blutdruckmessungen bleiben werden. Vielleicht wäre es mit Rücksicht darauf und im Interesse einer leichteren Vergleichung mit Quecksilbermanometern wünschenswert, neben der Wasserdruckscala auch gleichzeitig eine Einteilung nach Millimetern Quecksilber an dem Instrumente anzubringen. Das v. Recklinghausensche Instrument kann wie jedes andere Manometer zunächst zur palpatorischen Messung des Blutdruckes verwendet werden (vgl. für den Maximaldruck S. 158, für den Minimaldruck S. 168). Daneben empfiehlt aber v. Recklinghausen hauptsächlich auch die sogenannte oscillatorische Messung mittels der Verwertung der Größe der Oscillationen, welche das Manometer unter der Wirkung des Pulses beschreibt. Auf oscillatorischem Wege wird nach v. Recklinghausen zunächst der Minimaldruck bestimmt. Derselbe ist nach v. Recklinghausen durch den niedrigsten Manschettendruck bestimmt, bei welchem der Zeiger die maximalen Ausschläge macht. Gewöhnlich ist bei steigendem Drucke der Punkt, bei welchem diese maximalen Ausschläge beginnen, scharf markiert, zuweilen nehmen die Oscillationen aber auch unscharf zu, so daß sich die Steigerung über 10—15 *cm* Wasser erstreckt. Auch der Maximaldruck läßt sich oscillatorisch bestimmen, indem man den Druck notiert, bei welchem die großen Oscillationen bei steigendem Drucke plötzlich wieder kleiner werden. Jedoch ist dieser Grenzpunkt weniger scharf markiert und deshalb empfiehlt v. Recklinghausen für die Bestimmung des Maximaldruckes gleichzeitig auch die alte palpatorische Methode (Bestimmung des Manschettendruckes, bei welchem der Radialpuls verschwindet). Der Apparat von Recklinghausen ist auch noch mit einer Vorrichtung versehen (Tonograph), mittels deren die oscillatorischen Messungen graphisch ausgeführt werden können. Zu dem ganzen Apparat gehören außerdem auch noch eigentümlich geformte ringförmige, in der Mitte zum Zwecke des Durchsehens mit einer Glasplatte verschließbare Gummipelotten, welche zur Messung des Capillar- und Venendruckes dienen. v. Recklinghausen bestimmt mittels derselben den Druck, bei welchem die Venen collabieren (Venendruck), oder die Haut durch Compression der Capillaren erblaßt (Capillardruck).

In betreff der zahlreichen zum Teil sehr guten, aber nicht immer billigen englischen und amerikanischen Blutdruckinstrumente, die ich hier unmöglich alle beschreiben kann, vergleiche man folgende Literatur: Erlanger, A new instrument for determining the minimum and maximum bloodpressure in man, John Hopkins Hosp. Report Vol. XII, 1904. Ferner: Derselbe und Dr. Hooker, ibidem Vol. XII, 1904, und Janeway, Clinical study of blood pressure, New York and London Appleton and Cie., 1904, und endlich: George Oliver, Studies in blood pressure, 2 edition K. L. Lewis, London, 1908.

3. Zur Bestimmung des arteriellen Minimal- und Maximaldruckes

(zu Seite 170).

Die von Janeway, Masing und mir empfohlene Methode zur Bestimmung des Minimaldruckes wurde in neuester Zeit durch K. Schliak (Zeitschr. f. physikalische und diätetische Therapie, 1908/1909, Bd. XII) in der Weise modificiert, daß statt die Verkleinerung des Pulses im Momente, wo der Minimaldruck durch die Riva-Roccische Manschette die Arterie zu comprimieren beginnt, durch die Verkleinerung des Sphygmogrammes nachzuweisen, der Autor die Excursionen des Schreibstiftes des Sphygmographen mittels eines Millimetermaßstabes direct mißt. Technisch verfährt Schliak dabei so, daß er unter Verwendung des Jaquetschen Sphygmographen für denselben Streifen benutzt, an deren Ende eine Millimeterscala senkrecht zur Längsrichtung des Streifens aufgedruckt ist, welche beim Berußen durch ein aufgelegtes Papier vor der Berußung geschützt wird. Solche Streifen sind zu beziehen durch C. G. Naumann, Druckerei, Seeburgerstraße 57, Leipzig. Schliak nimmt dabei nach Application des Riva-Roccischen Apparates zunächst in gewöhnlicher Weise ein Sphygmogramm auf, bis der Streifen an die unberußte Stelle vorgerückt ist, arretiert dann das Gangwerk des Sphygmographen und liest hierauf den Minimaldruck in dem Momente ab, in welchem bei zunehmendem Manschettendrucke der Schreibstift auf der Scala seine Excursionen zu verkleinern beginnt. Ebenso kann dann der Maximaldruck abgelesen werden in dem Momente, wo der Schreibstift auf der Scala gar keine Excursionen mehr macht. Das Verfahren hat nach dem Autor den Vorteil vor der gewöhnlichen von Janeway, Masing und mir

angegebenen graphischen Methode (S. 168 f.), daß sich ohne Schwierigkeit die Messung zur Controle wiederholen läßt. Freilich büßt dabei das Verfahren auf der andern Seite seinen objectiven documentarischen Charakter ein.

4. Über die Diagnose der Ventrikelseptumdefecte (zu Seite 449, angeborene Herzfehler).

Zur Diagnostik der angeborenen Herzfehler ist hier nachzutragen, daß durch die Arbeiten von H. Roger[1]) und namentlich von H. Müller[2]) die Möglichkeit einer sicheren klinischen Diagnose uncomplicierter Defecte des Ventrikelseptums durch klinische und autoptische Befunde festgestellt worden ist. Einer der wichtigsten Punkte dieser Mitteilungen ist der Nachweis, daß die Defecte der Ventrikelscheidewand viel häufiger als man früher annahm uncompliciert und deshalb einem klaren und einfachen klinischen Bild entsprechend vorkommen. Denn man wurde früher in der Diagnose dieses Fehlers gehemmt durch die Annahme, die sich namentlich auf eine Äußerung Littens[3]) stützte, daß meistens mit den Defecten der Kammerscheidewand noch andere Anomalien, Pulmonalstenose, offener Ductus Botalli usw. verbunden seien. Hierdurch mußten natürlich für die Deutung des systolischen Geräusches, welches bei dem offenen Ventrikelseptum vorkommt, Schwierigkeiten entstehen. In Frankreich ist nun, gestützt auf die erwähnten Arbeiten von Roger, das uncomplicierte offene Ventrikelseptum schon längere Zeit unter dem Namen der Maladie de Roger zum klinischen Besitzstand geworden, während für die deutsche Medicin der Arbeit von H. Müller mit ihrer verhältnismäßig reichen Casuistik das Hauptverdienst für die Fixierung des klinischen Bildes zukommt. Roger charakterisiert das klinische Bild folgendermaßen (zum Teil wörtlich nach der durch H. Müller gegebenen deutschen Übersetzung): 1. Das offene Ventrikelseptum ist ein mit Langlebigkeit vereinbarter, mitunter ohne angeborene Pulmonalstenose vorkommender, an sich zu keiner Cyanose führender diagnosticierbarer angeborener Herzfehler. 2. Die Diagnose wird wesentlich durch die Auscultation gestellt. Das charakteristische Merkmal ist ein starkes, lang gezogenes, rauschendes oder brausendes Geräusch (bruissement), das ganz einzig in seiner Art ist. Es beginnt mit der Systole und dauert in der Weise an, daß das natürliche Tictac dadurch ganz verdeckt wird; es hat sein Maximum nicht an der Herzspitze (wie bei den Erkrankungen der Mitralklappe), nicht an der Basis rechts (wie bei der Aortenstenose) oder links (wie bei der Pulmonalstenose), sondern im oberen Drittel der Herzgegend; es ist median wie die Scheidewand selbst und nimmt von diesem Centralpunkt aus an Intensität regelmäßig und allmählich in dem Maße ab, als man sich davon entfernt; es ist localisiert und pflanzt sich nicht in die Gefäße fort; es ist gewöhnlich in Form eines Schwirrens auch gut fühlbar. Ein Geräusch, welches alle diese Merkmale zeigt, ist nach Roger das pathognomonische Zeichen eines offenen Ventrikelseptums. Über das Verhalten der Herzgröße und der Herztöne sagt Roger nichts. Auch H. Müller legt für die Diagnose das Hauptgewicht auf den reinen Auscultationsbefund. Er betont namentlich die meist erhebliche Stärke des Geräusches, das er als ein eigentliches „Preßstrahlgeräusch" bezeichnet. Er erklärt diese große Intensität damit, daß das Blut bei der Systole mit großer Kraft durch eine meist sehr enge Öffnung gepreßt wird. Das Geräusch ist nach H. Müller oft auch sehr rauh und so laut, wie es kaum je bei einer Mitralinsufficienz oder Pulmonalstenose vorkommt. Am ehesten gleicht es dem Geräusche der Aortenstenose. Es ist zuweilen auch auf einige Centimeter Distanz von der Brustwand zu hören, obschon es keinen musikalischen Charakter hat. H. Müller betont, daß wenn man den bekannten Kunstgriff anwendet, daß man das Ohr etwas von dem Stethoskop entfernt, man einen kräftigen systolischen Ton daneben hören kann. Das Geräusch wird nicht eigentlich nach den Halsgefäßen fortgeleitet, kann aber bei seiner großen Intensität natürlich doch auch noch über dem Hals ebenso wie auch hinten am Rücken, besonders im linken Interscapularraume, gehört werden. In den meisten Fällen fand H. Müller den zweiten Pulmonalton weder abgeschwächt noch verstärkt. Bloß in zwei Fällen, in deren einem die Pulmonalarterie erweitert war, erschien der zweite Pulmonalton verstärkt. In der Diastole fehlte in den Müllerschen Fällen ein Geräusch regelmäßig, was auch verständlich ist, wenn man bedenkt, daß in der Diastole die Segel der Mitral- und Tricuspidalklappe die Lücke im Kammerseptum verschließen und daß auch die Druckdifferenz in den Ventrikeln während der Diastole ungenügend ist, um ein hebliches Überströmen von Blut von einem Ventrikel in den andern zu vermitteln. Nur ein Autor, nämlich Keim, fand neben dem systolischen auch ein diastolisches Geräusch. H. Müller vermutet aber, daß es sich

---

[1]) Bull. de l'acad. de méd. 1879, Nr. 42, übersetzt von Löffler im Med.-chir. Centralblatt, Wien 1881, XVI, und Revue de méd., Paris 1879, S. 681.

[2]) H. Müller, Zur Lehre von den angeborenen Herzkrankheiten. Corr.-Blatt f. Schweizer Ärzte, 1904.

[3]) D. med. Wochenschr., 1887, S. 144.

in diesem Falle um einen offenen Ductus Botalli gehandelt haben könnte. Ganz besonderes Gewicht legt H. Müller auf den Sitz des Geräusches. Das Maximum befindet sich nach ihm am linken Sternalrande unterhalb der dritten Rippe, das heißt da, wo sich der immer im obersten Teile des Septums befindliche Defect auf die Brustwand projiciert. Zweimal hörte H. Müller das Geräusch auch sehr laut im zweiten linken Intercostalraume (Möglichkeit einer Verwechslung mit Pulmonalstenose), schwächer gewöhnlich an der Auscultationsstelle der Mitralklappe, gegen die Herzspitze hin. Auch rechts vom Sternum ist das Geräusch immer zu hören, aber auffällig weniger laut. Jedenfalls hat das Geräusch, wie schon Roger hervorhob, niemals an der Auscultationsstelle der Mitralis, Aorta oder Pulmonalis sein Maximum. Fast ausnahmslos fand H. Müller ein stark fühlbares Schwirren an dem Punctum maximum des Geräusches, zuweilen auch auf dem Sternum und am rechten Sternalrande, nur einmal, nämlich in dem schon erwähnten Falle mit erweiterter Pulmonalarterie, daneben auch an der Pulmonalis. Im Gegensatze zu Roger bespricht H. Müller eingehend die Größenveränderungen, die das Herz durch den Ventrikelseptumdefect erfahren kann. Im frühen Lebensalter können Größenveränderungen ganz fehlen, in späteren Jahren kann der rechte Ventrikel hypertrophisch und dilatiert werden, ebenso auch der linke Ventrikel. Die Größenveränderungen scheinen sich mir nach den auf S. 418 ff. aufgestellten Grundsätzen aus den Gesetzen der Compensation leicht zu erklären. Bei den Fällen. in welchen das Herz nicht wesentlich vergrößert gefunden wird, dürfte es sich wohl um kleine zwar ein Geräusch erzeugende, aber hydrodynamisch nur wenig in Betracht kommenden Defecte handeln. Da, wo Größenveränderungen konstatiert werden, erklären sie sich folgendermaßen. Die beiden Ventrikel arbeiten gewissermaßen gegeneinander wie bei der Mitralinsufficienz. Bei dem hohen Drucke des linken Ventrikels hat also der rechte Ventrikel bei seiner Systole Mehrarbeit, er hypertrophiert infolgedessen. Er kann sich unter dieser Mehrbelastung auch dehnen (wie bei der Mitralinsufficienz, vgl. S. 429 f.), um so mehr als er vom linken Ventrikel her auch ein Plus von Füllung erhält. Alles von dem Verhalten des rechten Ventrikels bei der Mitralinsufficienz Gesagte (vgl. S. 427 ff.) gilt also auch hier. Die Analogie betrifft aber weiter auch das Verhalten des linken Herzens. Falls der rechte Ventrikel nicht bloß hypertrophisch, sondern auch merklich gedehnt wird (bei den höheren Graden von Fehlern), so liefert er größere Blutmengen durch den Lungenkreislauf in das linke Herz. Infolgedessen dehnt sich auch dieses, und zwar sowohl der linke Vorhof als der linke Ventrikel, gerade so wie es bei der Mitralinsufficienz durch das durch die Mitralklappe hin und her pendelnde Blut geschieht. Denn wie bei der Mitralinsufficienz erhält nun das linke Herz größere diastolische Füllung. In der Folge müssen dann diese Abschnitte wegen der ihnen erwachsenden Mehrarbeit auch hypertrophieren.

Aus dieser Darstellung der Compensationsverhältnisse ergibt sich nun allerdings für mich der Schluß, daß unter Umständen, wie ich mich auch schon überzeugt habe, die Differentialdiagnose gegenüber der Mitralinsufficienz, besonders wenn man nicht weiß, daß ein angeborener Fehler vorliegt, doch auf gewisse Schwierigkeiten stoßen kann. Die Schwierigkeit liegt besonders darin, daß auch bei der Mitralinsufficienz, wie wir gesehen haben (S. 357), bei starker Entblößung des Herzens das Geräusch an der sonst für das offene Ventrikelseptum charakteristischen Stelle sein Maximum haben kann, ferner auch darin, daß auch bei der Mitralinsufficienz die Verstärkung des zweiten Pulmonaltones fehlen und anderseits, wie es ja aus dem geschilderten Mechanismus (Mehrfüllung des Lungenkreislaufes durch den dilatierten rechten Ventrikel) hervorgeht und wie H. Müller es auch in zwei Fällen gefunden hat, auch beim offenen Ventrikelseptum ein verstärkter zweiter Pulmonalton vorhanden sein kann. Schwierigkeiten für die Diagnose können auch in denjenigen Fällen entstehen, wo die Pulmonalarterie erweitert gefunden wird. Hier ist eine Verwechslung mit offenem Ductus Botalli wie der eine Fall von H. Müller zeigt, nicht immer zu vermeiden. In diesem Falle von Müller wurde wegen einer charakteristischen Dämpfung der erweiterten Pulmonalarterie links vom Sternum ein offener Ductus Botalli diagnosticiert, während die Section dann ein offenes Ventrikelseptum mit erweiterter Pulmonalis, aber ohne sonstige Complicationen und ohne offenes Ductus Botalli ergab. Die Ursache einer solchen zuweilen vorkommenden Dilatation der Pulmonalarterie ist wohl die Mehrleistung des rechten Ventrikels, welche die Tendenz hat, die Pulmonalarterie zu dehnen. Differentialdiagnostisch dürfte für die Unterscheidung des offenen Ventrikelseptums und des offenen Ductus Botalli namentlich das für den letzteren auf S. 451 beschriebene doppelte, d. h. systolische und diastolische Geräusch von Wichtigkeit sein. Trotz diesen nicht zu bestreitenden Möglichkeiten von Verwechslungen scheint im allgemeinen die Diagnose des offenen Ventrikelseptums leicht und sicher zu sein, am leichtesten wohl in den Fällen, wo die Herzgröße keine Anomalie zeigt. Dies dürfte wohl bei keinem andern Fehler bei so ausgesprochener Geräuschbildung beobachtet werden. Dabei fällt auch gerade die excessive Stärke des Geräusches diagnostisch sehr in die Wagschale. Ich bemerke noch, daß ähnlich wie bei den Rogerschen Fällen, so auch in der Casuistik

on H. Müller die Cyanose fehlte, außer wenn stärkere Lungenerscheinungen vorhanden waren (in zwei Fällen catarrhalische Pneumonie, in einem andern Falle Miliartuberculose.)

5. Zum Nachweis von Gallenfarbstoff (zu Seite 650).

Jodsalzschichtprobe nach Obermayer und Popper. (Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 25, Ref. in D. med. Wochenschr. 1908, B. 33, S. 1442.) Als Reagens dient eine Lösung von Aqua dest. 625 cm^3, Alkohol (95%) 125 cm^3, Kochsalz 75 g, Jodkalium 12 g, Tinct. Jodi (10%) 3·5 cm^3. Mit dieser Lösung wird der Harn geschichtet. Es entsteht an der Grenze der Schichten die charakteristische Grünfärbung der Trousseauschen Probe (S. 649). Die Reaction soll so empfindlich sein, daß sich mittels derselben schon im normalen Menschenharne regelmäßig Gallenfarbstoff nachweisen läßt und daß man auch ohne das Bestehen von manifestem Ikterus bei kardialer Stauung, vasculärer Lebercirrhose, croupöser Pneumonie und acutem Gelenkrheumatismus eine Vermehrung desselben nachweisen kann.

6. Quantitative Bestimmung des Kreatinins und Kreatins im Harn nach Folin-Gottlieb (zu Seite 727).

Nach den Untersuchungen von Gottlieb und Stangassinger[1]) scheinen Kreatin und Kreatinin eine wichtige Rolle im Gesamtstoffwechsel und nicht, wie man früher annahm, bloß im Stoffwechsel des Muskels zu spielen, so daß möglicherweise die Bestimmung dieser Körper im Urin in der Zukunft klinische Bedeutung erlangen wird. Es seien deshalb die Bestimmungsmethoden hier kurz besprochen. Da das ältere Neubauer-Salkowskische Verfahren der Kreatininbestimmung (vgl. S. 727) ziemlich umständlich ist, so haben sich Gottlieb und Stangassinger des von ihnen modificierten Folinschen Verfahrens bedient, das in dem Folgenden besprochen werden soll.

Bestimmung des Kreatinins. Die Folinsche Methode der Kreatininbestimmung beruht auf einer quantitativen Verwertung der Jaffeschen Kreatininreaction (vgl. S. 727, Reduction des Kreatinins unter Rotfärbung durch Pikrinsäure in alkalischer Lösung zu Pikraminsäure). Folin benutzt zur Ausführung ein Dubosqsches Colorimeter mit zwei Röhren. Die eine dieser Röhren wird mit der Vergleichsflüssigkeit, einer Normalkaliumdichromatlösung gefüllt, während die andere den Harn aufnimmt, in welchem die Rotfärbung der Jaffeschen Reaction hergestellt worden ist. Das Instrument gestattet, die Flüssigkeiten in den beiden Röhren bis auf $^1/_{10}$ mm genau einzustellen und die Höhen derselben abzulesen im Momente, wo bei Durchsicht in der Längsrichtung der Röhren die Nüance der beiden Flüssigkeiten gleich erscheint. Hieraus kann dann nach colorimetrischen Principien der Kreatiningehalt berechnet werden, wenn man den Wert der Standardlösung kennt. Zur Bestimmung wird in dem einen Rohre die Vergleichsflüssigkeit auf 8 mm eingestellt. Dann wird in einem 500 cm^3 fassenden Kolben 10—20 cm^3 Harn — die geeigneten Mengen lassen sich durch zwei Probeablesungen bestimmen — mit 15 cm^3 einer 1·2% Pikrinsäurelösung und 5 cm^3 einer 10% Natronlauge versetzt. Nach ungefähr 5—10 Minuten hat die Farbenreaction ihr Maximum erreicht und man füllt nun die Mischung mit Wasser auf 500 cm^3 auf, bringt die gut umgeschüttelte Mischung in das zweite Rohr des Colorimeters und bestimmt nun die Schichthöhe, in welcher sie der Normalkaliumdichromatlösung gleich gefärbt erscheint. Der Farbenton der Vergleichslösung entspricht einer Kreatininlösung von 0·01 in 500 cm^3 und danach kann die Berechnung des Kreatiningehaltes leicht vorgenommen werden. Gottlieb und Stangassinger construierten für ihr Zwecke unter Beibehaltung des Folinschen Principes ein einfaches und billigeres Colorimeter (ausgeführt von Mechaniker Runne in Heidelberg), in welchem die Prismen durch einfache Planspiegel ersetzt sind. Die citierte Arbeit in Bd. 52 der Zeitschr. f. physiolog. Chemie enthält eine Abbildung dieses Apparates. Gottlieb und Stangassinger kommen bei ihren Untersuchungen zu dem Resultate, daß die besprochene Methode der directen Vergleichung der Kreatininlösung mit der Dichromatlösung nur im Bereiche der Schichthöhen von 4·2—14 mm der Kreatininlösung exacte Resultate gibt und sie verfahren daher, falls genügende Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeit zur Verfügung stehen, so, daß sie die Concentration derselben so variieren, daß die Ablesung in dem erwähnten Bereiche stattfinden kann. Reicht dagegen das Material nur zu einer Bestimmung aus und ist der ungefähre Kreatiningehalt der Lösung unbekannt, so bedienen sich die Autoren einer durch Eichung des Apparates mittels reiner Kreatininlösungen angefertigten Tabelle, in welcher sie feststellen, welche Schichtdicke zur Farbengleichheit mit der Kaliumdichromatlösung von 8 mm Schichtdicke z. B. eine Kreatininlösung von 1·5, 14, 20 mg Kreatinin in 500 cm^3 erfordern. Die dazwischen liegenden Werte werden interpoliert. Zuckergehalt des Harnes stört nach Dreibholz[2]) die Bestimmung nicht.

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 52 und 55.

[2]) Dreibholz, Zur Frage der Kreatininausscheidung im Harn, I.-A.-D., Greifswald, 1908.

Bestimmung des Kreatins. Die in dem Texte des vorliegenden Werkes gemachte Angabe (S. 726), daß der normale Harn zwar Kreatinin, aber wahrscheinlich kein Kreatin enthalte, muß nach seitherigen Befunden von Folin und Klercker, wonach im normalen Menschenharn doch auch Kreatin vorkommt, corrigiert werden. Aus diesem Grunde kann auch die Kreatinbestimmung des Harnes vielleicht in Zukunft Bedeutung erlangen. Es wurde nun versucht, die Folinsche Methode auch zur Kreatinbestimmung zu verwenden, indem man zunächst das Kreatinin bestimmte, dann das allfällig vorhandene Kreatin, das Anhydrid des Kreatinins durch Kochen mit verdünnter Säure in Kreatinin umwandelte, wieder eine Bestimmung vornahm und die beiden Werte voneinander subtrahierte. Die Differenz entspricht dem aus Kreatin gebildeten Kreatinin und kann also über die präformierte Kreatinmenge Aufschluß geben. Gottlieb und Stangassinger erhitzen zur Vollziehung der Umwandlung des Kreatins in Kreatinin die Flüssigkeit (sie verwenden bei ihren Untersuchungen hauptsächlich Organextracte) während zwei Stunden mit einem Zusatze von 2·3% HCl. Nach Dreibholz (l. c.) ist aber dabei häufig für die colorimetrische Bestimmung die dunkle Färbung störend, welche der Harn durch das Erhitzen mit Säure annimmt. Sucht man den Harn vorher zur Vermeidung dieses Übelstandes zu entfärben, so erhält man Verluste. Bei Zuckergehalt des Harnes entsteht durch das Erhitzen Caramelierung, welche ebenfalls die colorimetrische Bestimmung oft illusorisch macht. Entfernung des Zuckers durch Vergärung bedingt wiederum Verluste. Auch scheint nicht immer durch die erwähnte Säureconcentration alles Kreatin in Kreatinin umgewandelt zu werden. Es erscheint also das Problem der colorimetrischen Kreatinbestimmung für den Harn noch nicht für alle Fälle einwandfrei gelöst.

7. Zum Verfahren der Aciditätstitration des Harnes (zu Seite 743).

Ich werde nachträglich durch Herrn O. Folin darauf aufmerksam gemacht, daß dieser Autor ein dem Moritzschen Verfahren der Aciditätstitration vollkommen analoges Verfahren schon ein Jahr vor Moritz mitgeteilt hat (American Journal of Physiology, July 1, 1903, Nr. V). Auch dieser Autor verwendet nach einer schon von Liebig angegebenen und auch von de Jager (Centralblatt f. die med. Wissenschaften, 1902, S. 641) benutzten Reaction zur Verhinderung der Bildung basischer Kalkphosphate bei der Titration Alkalioxalat, und zwar Kaliumoxalat. Dabei bedient sich Folin auch zur Vermeidung der Schwierigkeiten, welche aus der Gegenwart von Ammoniaksalzen im Harn bei der Titration entstehen, des nämlichen Salzes. Statt zu diesem Zwecke wie Moritz eine concentrierte Chlornatriumlösung zuzusetzen, verwendet Folin einen Überschuß von Kaliumoxalat, welcher offenbar eine ähnliche physikalisch-chemische Wirkung hat wie der Kochsalzzusatz. Folin fand, daß nach Zusatz eines Kaliumoxalatüberschusses bei der Titration saurer Flüssigkeiten, auch wenn dieselben erhebliche Mengen Ammoniaksalze enthielten, bis zum Farbenumschlag von Phenolphthalein fast genau die theoretisch erforderlichen Mengen Lauge zugesetzt werden mußten, während sonst der Farbenumschlag durch die Ammoniumsalze erheblich hinausgeschoben wird.

Die Folinsche Vorschrift zur Bestimmung der Gesamtacidität des menschlichen Harnes lautet folgendermaßen: 25 cm^3 Urin werden mittels einer Pipette in einen Erlenmeyerkolben von 200 cm^3 Inhalt gebracht. Dann werden 1—2 Tropfen einer $^1/_2$%igen Phenolphthaleinlösung und 15—20 g gepulverten neutralen Kaliumoxalates zugesetzt. Man schüttelt ungefähr eine Minute und titriert dann sofort mit Zehntelnormallauge bis zur schwachen aber deutlichen Rosafärbung. Der Kolben soll während der Titration geschüttelt werden, um die Flüssigkeit möglichst vollständig mit Oxalat gesättigt zu halten.

Verfahren von Folin zur Bestimmung der organischen Acidität des Harnes (des Gehaltes an organischen Säuren). In einer zweiten bemerkenswerten Arbeit (American Journal of Physiology, 1905, Nr. 1, S. 102 ff.) erbringt Folin den Beweis, daß, entgegen der gewöhnlichen seit Jahrzehnten als feststehend betrachteten Annahme, die Phosphorsäure nicht in Form einer Mischung von zweibasischem und einbasischem Phosphat im Harne vorhanden ist, sondern vielmehr bloß als einbasisches (saures) Phosphat, und daß die Gesamtacidität des Harnes gewöhnlich größer ist, als die durch das saure Phosphat bedingte, indem der Überschuß auf der Anwesenheit freier organischer Säuren beruht. Wenn diese Annahme richtig ist — und die Argumente Folins scheinen mir beweisend zu sein, — so hat natürlich die Bestimmung dieser organischen Säuren oder der „organischen Acidität" gegenüber der „mineralischen" Acidität ein großes klinisches Interesse. Folin beschrieb in der vorher angeführten ersten Arbeit ein allerdings etwas compliciertes Verfahren, auf welches hier nicht eingegangen werden kann, um zunächst die mineralische Acidität zu bestimmen. Subtrahiert er dann diese mineralische Acidität von der Gesamtacidität, so erhält er die auf freien organischen Säuren beruhende Acidität. Für praktische Zwecke gibt aber schon die Titration der

Gesamtacidität, zusammengehalten mit der Titration der Phosphorsäure durch Uran (vgl. S. 730), die gewünschten Aufschlüsse. Zieht man nämlich von der nach der Folinschen Methode (vgl. oben) gefundenen Gesamtacidität, die aus dem Phosphorsäuregehalte unter Voraussetzung, daß die Phosphorsäure bloß als saures Phosphat im Harn vorhanden ist (vgl. oben), berechnete Acidität (7·1 *mm* $P^2O^5 \times 1\ cm^3$ Zehntelnormalsäure) ab, so erhält man die auf organischer Säure beruhende Acidität. Es wäre wünschenswert, wenn diese wichtigen neuen Gesichtspunkte klinisch verfolgt würden

8. Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit nach Nonne-Apelt[1]) (zu Seite 1052 f.).

Die Spinalflüssigkeit wird zu gleichen Teilen mit einer 80%igen, in der Hitze gesättigten und dann filtrierten und erkalteten Lösung von Ammoniumsulfat versetzt. Man läßt die Probe drei Minuten stehen. Normale Spinalflüssigkeit zeigt dabei keine Veränderung. In gewissen Fällen tritt nach dieser Zeit eine mehr oder weniger deutliche Trübung auf (Globuline und Nucleoalbumin). Bedingung zur Verwertung der Reaction ist, daß die Flüssigkeit kein Blut enthält, da hier durcheine positive Reaction vorgetäuscht werden kann.

Nach Nonne-Apelts durch andere bestätigten Beobachtungen kommt die Reaction auffällig häufig bei luetischen Erkrankungen des Nervensystems vor, außerdem aber auch bei anderen nicht syphilitischen Erkrankungen, bei welchen Lymphocytose des Liquors vorhanden ist. Bei Neurosen dagegen fehlt die Reaction. Nonne legt namentlich auch darauf Gewicht, daß bei ausgeheilten luetischen Erkrankungen die Reaction fehlt, was für die Frage der Therapie von Wichtigkeit ist. Er sieht in der Reaction ein feines differentialdiagnostisches Merkmal für die Unterscheidung zwischen Tabes und progressiver Paralyse einerseits und Neurosen anderseits. Positiv ist die Reaction nach K. Wirth und Schlesinger (l. c.) auch bei Hirntumoren, bei Infectionskrankheiten, bei multipler Sklerose und Hirnabsceß.

9. Nachweis spärlicher Tuberkelbacillen im Sputum. Verbesserung der Sedimentierungsmethoden (zu Seite 808).

Da bekanntlich trotz aller Verbesserungen des Tuberkelbacillennachweises im Sputum dieser Nachweis bei notorisch Tuberculosen sehr häufig versagt, so haben Ellermann und Erlandsen in Kopenhagen (Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 61, H. 2, S. 219) über die physikalischen Verhältnisse der verschiedenen im Text des vorliegenden Werkes referierten Sedimentierungsverfahren Untersuchungen angestellt und dabei gefunden, daß die Schwierigkeiten zum großen Teil daran liegen, daß aus verflüssigtem Sputum wegen der geringen Schwere der Bacillen und der Viscosität der Suspensionsflüssigkeiten die Tuberkelbacillen nur schwer abzucentrifugieren sind, daß aber diese Schwierigkeiten sich zum Teil beseitigen lassen, wenn man die Verflüssigung in zwei Phasen vornimmt und dabei Sorge trägt, daß bei der ersten Verflüssigung ein Niederschlag entsteht, durch welchen die Tuberkelbacillen mitgerissen und hierdurch in einem geringeren Volumen des Substrates concentriert werden. Es wird dabei also das in der Ilkewitschschen Methode s. S. 808 realisierte Princip verwendet. Der so erhaltene, relativ tuberkelbacillenreiche Niederschlag wird dann wieder verflüssigt und die Lösung centrifugiert. Die Autoren zeigen an der Hand von Zählungen, daß das von ihnen auf diesem Principe aufgebaute als Doppelmethode bezeichnete Verfahren viel leistungsfähiger ist als die bisher bekannten Verfahren der Sedimentierung. Für die erste Verflüssigung bedienen sich die Autoren der Autodigestion in Brüttemperatur unter Zusatz von Sodalösung aber ohne Zusatz von Trypsin. Die Flüssigkeit wird dabei unter Ausscheidung eines Niederschlages dünnflüssig. Der so durch Absetzenlassen gewonnene Bodensatz wird dann in der bekannten Weise (wie bei dem Biedert-Czaplewskischen Verfahren, S. 808) durch Natronlauge gelöst, die Lösung centrifugiert und aus dem dabei isolierten zweiten Bodensatz erst das Präparat hergestellt. Die Verfasser fanden, daß man durch dieses Verfahren 20—30mal größere Aussicht auf ein positives Resultat erhalte, als bei der Untersuchung einfacher direct hergestellter Trockenpräparate. Die genaueren Angaben über die Technik des Verfahrens sind folgende:

1. 1 Volumen Sputum (10—15 cm^3) wird in einem verkorkten Meßglas mit $^1/_2$ Volumen 0·6%iger Sodalösung vermischt. Die Mischung steht 24 Stunden bei 37° C im Thermostaten.

[1]) Ref. im neurologischen Centralbl., 1908. Ferner Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 36, H. 1 und 2 (Bericht der Jahresvers. der deutschen Nervenärzte, Heidelberg 1908). Neuere Beobachtungen vgl. K. Wirth und Schlesinger, Mitteilungen der Gesellschaft für innere Medicin und Kinderheilkunde in Wien, 1909, Nr. 1.

2. Der größte Teil der obenstehenden Flüssigkeit wird abgegossen und der Bodensatz in einem eingeteilten Centrifugenglase centrifugiert. Dann wird der Rest der Flüssigkeit abgegossen.

3. 4 Volumina 0·25%iger NaHO-Lösung werden zu 1 Volumen Bodensatz zugesetzt und nach sorgfältigem Umrühren wird aufgekocht.

4. Die gekochte Flüssigkeit wird centrifugiert und aus dem Bodensatz das Präparat hergestellt.

10. Zur Methode der Harnseparation. Ein neuer Harnscheider (zu Seite 627).

Ich habe mich in der letzten Zeit zur Separation des Harnes beider Nieren des Separators von Lambotte bedient, der mir vor dem Luysschen auf S. 627 beschriebenen Instrument große Vorteile zu haben scheint und den ich deshalb sehr empfehlen kann. Das Instrument hat die Form eines kurzschnabeligen männlichen Katheters und ist deshalb leichter einzuführen als der Luyssche Separator, dessen Einführung wegen der Form seiner Krümmung beim Manne oft auf Schwierigkeiten stößt. Das Instrument ist leichter gebaut, billiger und bequemer mit der Gummimembran zu bespannen als das Luyssche. Das Princip ist ein ähnliches wie beim Luysschen Instrument, nur daß nach der Einführung die separierende Membran nicht wie dort mittels einer Kette aus der Concavität des Katheters herausgehoben und in der Rundung des Instrumentes ausgespannt (vgl. S. 627), sondern vielmehr durch eine an der Convexität der Katheterkrümmung vermittels einer Verschiebungsvorrichtung sich vorwölbenden Uhrfeder herausgedrückt wird. Die beistehende Figur 388 zeigt das Instrument, so wie es sich beim Gebrauche in der

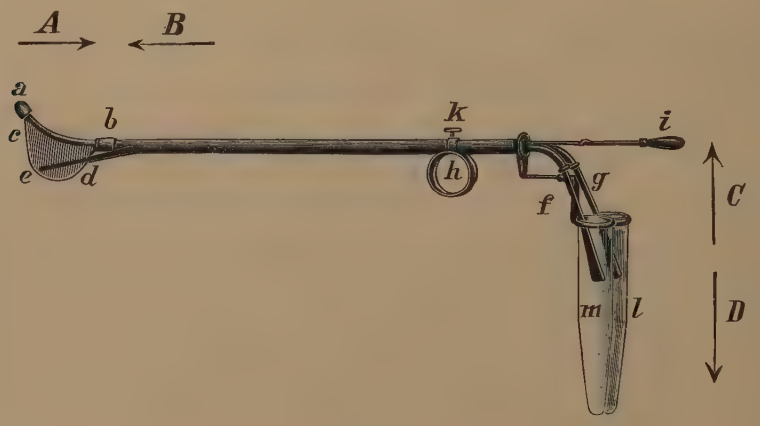


Fig. 388.

Blase bei ausgespannter Scheidewand präsentiert. *a b* ist die Katheterkrümmung, *acedb* die ausgespannte separierende Gummimembran. Der Schaft *bk* hat zwei nebeneinander verlaufende Bohrungen, durch welche je ein ganz dünner, nach Art der Ureterenkatheter gebauter weich elastischer Katheter eingeführt wird. *e* ist das innere mit einer seitenständigen Öffnung versehene Ende des der rechten Blasenhälfte angehörigen Katheters, während der entsprechende Teil des linksseitigen Katheters jenseits der Membran liegt und deshalb in der Figur nicht sichtbar ist. Die äußeren Enden dieser beiden Katheter, *f* und *g*, münden, wie die Figur zeigt, in zwei an dem in der Figur sichtbaren Schafte des Instrumentes angepaßten Gestelle befestigte Centrifugenröhrchen, welche bestimmt sind, den Harn der beiden Seiten getrennt aufzunehmen. Der Mechanismus, der zur Ausspannung der Membran dient, ist in der Figur nicht zu erkennen, weil er von der Membran selbst bedeckt ist. Diese wird nämlich in Form eines zweckentsprechend gestalteten, bei *a* geschlossenen, bei *b* offenen Untersuchungsfingerlinges von *a* bis *b* über den Schnabel des Instrumentes gestülpt und sowohl bei *a* als bei *b* mittels eines Fadens festgebunden, so daß sie sich nicht verschieben kann. Bei der Einführung des Instrumentes legt sich dieser Fingerling in Längsfalten längs des Schnabels, so daß die Einführung des Instrumentes in Anbetracht der Dünnheit der Membran keine größere Schwierigkeit darbietet als die Einführung eines gewöhnlichen Katheters. Diese Membran wird bei dem ursprünglichen Lambotteschen Instrument dadurch ausgespannt, daß der Schnabelteil *a b*, welcher aus zwei wegen der Membran in der Figur nicht sichtbaren, wie Stempel und Zylinder einer Spritze ineinander gleitenden Teilen besteht, durch Zusammenschieben

der beiden Ringe *h* und *i* verkürzt wird. Es entsteht durch diese Verschiebung eine Bewegung des Schnabelendes *a* in der Richtung des Pfeiles *A*, durch welche die auf der convexen Seite ursprünglich anliegende Uhrfeder in die Lage *acedb* gebracht wird, in welcher sie die Membran, deren äußere Begrenzung durch ihre Krümmung markierend, spannt. Durch das Schräubchen *k* wird die Feder beziehungsweise die Membran in ihrer Lage festgestellt. Die Separation gelingt mittels dieses Instrumentes ohne besondere Übung mit Leichtigkeit.

Ich habe nur einen Übelstand dabei störend empfunden. Der Schnabel *a b* ist nämlich, wie aus dem dargestellten Mechanismus der Ausspannungsvorrichtung hervorgeht, im Momente der Einführung bedeutend länger als nachher, wenn die Membran wie in der Figur gespannt ist. Infolgedessen ist es mir vorgekommen, daß bei einer Frau mit Urogenitaltuberkulose und sehr enger geschrumpfter Blase der Teil *b* bei maximaler Einführung noch in die Urethra zu liegen kam, was den Nachteil hatte, daß nachher bei der Ausspannung der Membran, solange die Bewegung noch nicht vollendet beziehungsweise der Schnabel genügend verkürzt war, die Membran sich schon in der Urethra spannte, was natürlich eine schmerzhafte Zerrung der letzteren verursachte. Ich habe diesen Übelstand durch eine kleine Modification vermieden, indem ich die Spannungsvorrichtung in der Weise construierte, daß der Schnabel *a b* durch die Ausspannung der Membran in seiner Länge nicht verändert wird. Es ließ sich dies in einer das Instrument überdies noch vereinfachenden Weise dadurch erzielen, daß die Feder nicht durch Verkürzung von *a b*, sondern vielmehr durch Vorschieben der Feder aus dem Schaft *k b* (also durch eine Verschiebung des Ringes *i* in der Richtung des Pfeiles *B*), aus der Lage *a b* in die Lage *acedb* gebracht wird. Der Schnabelteil *a b* ist also bei meiner Vorrichtung vollständig unbeweglich mit dem übrigen Instrument verbunden. Die Feder *acedb* dagegen, welche bei *a* mittels eines Scharnieres an dem Katheterende, bei *b* mittels eines ebensolchen Scharnieres an einem im Innern des Schaftes *b k* des Instrumentes gleitenden Metallstabe befestigt ist, wird in der Richtung des Pfeiles *B* aus dem Schafte herausgeschoben. Das Princip der Verschiebung ist also ähnlich wie bei der auf S. 994 beschriebenen und in Fig. 278 daselbst abgebildeten Divertikelsonde. Die Verschiebung selbst wird ähnlich wie bei dem Lambotteschen Modelle dadurch vorgenommen, daß die das Instrument einführende Hand mit dem Daumen in den Ring *i*, mit dem Zeigefinger in den Ring *h* greift. Durch Vorschieben des Daumens wird dann die Feder gespannt und die Scheidewand in der Blase errichtet. Auch hier wird durch das Schräubchen *k* die Feder und somit die Membran in ihrer Lage festgestellt.

Die beistehende Figur paßt sowohl auf das ursprüngliche Lambottesche Modell als auf meine Modification desselben, da die Verschiebungsvorrichtung sowohl beim Lambotteschen als bei meinem Instrumente teils durch die Membran, teils durch den Schaft des Instrumentes verborgen und deshalb in der Figur nicht sichtbar ist. Ich hoffe aber den Unterschied der beiden Constructionen dennoch verständlich gemacht zu haben.

Ich habe mich durch den Versuch an Leichen davon überzeugt, daß die Dimensionen des Lambotteschen Instrumentes, die ich genau auf meine eigene Construction übertragen habe, eine vollständig sichere Separation sowohl beim Manne als beim Weibe gestatten. Die Dimensionen der trennenden Membran erscheinen zwar gegenüber den Dimensionen, welche sie in dem Luysschen Instrumente besitzt, verblüffend klein. Sie sind aber nach den anatomischen Verhältnissen vollständig genügend und der enorme, die Einführung erschwerende Bogen des Luysschen Separators ist, vorausgesetzt, daß man die Patienten so lagert, daß das Trigonum Lieutaudi den tiefsten Punkt der Blase bildet (halbsitzende gynäkologische Untersuchungsstellung), ganz überflüssig, da die Uretermündungen nur circa 3 *cm* von der inneren Mündung der Urethra entfernt sind. Dabei müssen allerdings die beiden Katheter in der Blase so gestellt werden, daß sie bis zum tiefsten Punkte der Convexität der Membran reichen, wie es die Figur darstellt. Hierzu muß vorher ihre richtige Stellung außerhalb des Körpers ausprobiert und durch Abmessung der äußeren Enden *f* und *g* notiert werden. Zur Einführung müssen natürlich die Katheter in den Schaft zurückgezogen werden, so daß sie bei der Einführung völlig gedeckt sind.

Das Instrument wird am besten eingeführt, nachdem man die Blase wie zur Cystoskopie gründlich mit 4%iger Borsäurelösung klar gespült und dann 50—100 cm^3 der Flüssigkeit in der Blase zurückgelassen hat. Nach Herstellung der Separation und Vorschiebung der Katheter fließt dann zunächst diese zurückgelassene Flüssigkeit aus und da hierbei die Katheter gefüllt werden, so wirken sie nachher als Heber, so daß sie, nachdem die Borsäurelösung ganz abgeflossen ist, tropfenweise den separierten Harn des Trigonum in die Gläschen abfließen lassen. Solange man keine große Übung hat, kann man sich durch Palpation von der Vagina respective beim Manne vom Rectum aus von der richtigen Lage der Scheidewand, welche man sehr gut durchfühlt, überzeugen, eventuell auch zur

Sicherung des Abschlusses einen leichten Gegendruck ausüben. Jedoch ist das letztere, wenn einmal das Instrument gut gelagert ist, nicht nötig, da die Elasticität der Feder ein gutes Anliegen gewährleistet. Diese Elasticität des Membrangerüstes scheint mir ebenfalls ein Vorteil gegenüber dem Luysschen Instrument mit seiner starren Krümmung zu sein und ich bin überzeugt, daß die Harnseparation mittels derartiger Vorrichtungen in der Praxis den Ureterenkatheterismus wegen der Leichtigkeit ihrer Handhabung und namentlich auch wegen ihrer Unschädlichkeit größtenteils aus dem Felde schlagen wird.

Als einen besonderen Vorzug der Federconstruction (sowohl der ursprünglichen Lambotteschen als meines Modelles) möchte ich es hinstellen, daß, wie ich an der Leiche bei eröffneter Blase mich überzeugen konnte, durch die Elasticität der Scheidewandbegrenzung man den Separator den verschiedensten Formen des Blasenhalses anpassen kann. Bekanntlich waren, solange man bloß den Luysschen Separator hatte, in dieser Beziehung namentlich die Fälle mit Prostatahypertrophie gefürchtet, da in diesen der Vorsprung der Prostata statt der flachen Muldenform des Blasenbodens unter Umständen eine steile Senkung des letzteren bedingt, an welche sich die flache Krümmung des Luysschen Separators nicht zuverlässig anpaßt. Die Feder des Lambotteschen Instrumentes oder meiner Modification desselben kann dagegen, wie ich mich durch Leichenversuche überzeugte, solchen abnormen Krümmungen leicht durch geeignetes Andrücken angeschmiegt werden. Ich muß jedoch darauf aufmerksam machen, daß man in betreff der Anpassung des Instrumentes an solche abnorme Verhältnisse, die man durch vorherige Rectal- oder Vaginalpalpation feststellt, sich leicht verleiten läßt, verkehrt zu verfahren. Man könnte nämlich glauben, daß in Fällen, wo infolge von Prostatahypertrophie der Blasenboden sich von der inneren Urethralmündung scharf nach unten ausbuchtet, man die Scheidewand *acedb* mehr gegen die Urethra zurückziehen müsse, damit bei *bd* ein sicherer Abschluß stattfinde, und daß umgekehrt bei flachen Blasenböden mit dem Instrumente mehr gegen *c* hin gedrückt werden müsse. Allein das gerade Gegenteil ist richtig. Bei dem erwähnten falschen Verfahren rechnet man nicht mit der Elasticität der Feder. Dies bedingt nämlich, daß, sobald man von dem Punkte *d* aus gegen die Feder drückt, dieselbe sich an dieser Stelle abflacht, bei *c* dagegen stärker wölbt, während sich umgekehrt der Teil *bd* stärker wölbt respective senkrechter stellt, wenn von *c* aus ein Druck ausgeübt wird. Man kann sich von diesen Verhältnissen leicht durch den Versuch am Instrument selbst überzeugen. Hieraus ergibt sich die Regel, daß man bei einem Prostatiker die Separation am sichersten erreicht, wenn man dem Instrument um einen ungefähr im geometrischen Mittelpunkte der Membran liegenden Punkt eine Hebeldrehung des Schaftes in der Richtung des Pfeiles *C* gibt, bei flachen Blasenböden dagegen umgekehrt durch eine leichte Hebeldrehung in der Richtung des unteren Pfeiles *D*.

Ich bemerke noch, daß das Instrument sehr leicht gebaut und wegen seiner einfachen Construction relativ billig ist[1]) und daß es wegen seines geringen Gewichtes während der Separation ohne Anwendung eines Stativs mit der Hand gehalten werden kann, indem man den Ulnarrand derselben auf die Symphyse des Patienten stützt.

II. Zur butyrometrischen Untersuchung des Magens (Verfahren mit der Centrifuge, zu Seite 541).

Es muß hier nachgetragen werden, daß die im Text erwähnten kleinen für die Centrifugierung auf den gewöhnlichen klinischen Centrifugen geeigneten Butyrometer (die übrigens auch für die Kochmethode benutzt werden können) endgültig die Form der beistehenden Figur 389 *a* erhalten haben. Die Neuerung besteht zunächst darin, daß jetzt auch die für die Centrifugiermethode, nicht bloß die für die Kochmethode bestimmten Butyrometer beidseitig offen gemacht werden. Es erleichtert dies, weil dadurch jede Dampfspannung aufgehoben wird, das Vorschieben des Gummipfropfens zum Zwecke der Einstellung des Fettes auf die Scala sehr und ermöglicht diese Einstellung ohne jede Kraftanstrengung. Außerdem wurde, wie die Figur zeigt, der untere Hals der früheren Butyrometer (vgl. Fig. 168, S. 539) weggelassen. Es kann infolgedessen nun ein sehr viel dickerer Kautschukpfropfen zum Vorschieben des Fettes in den Scalenbereich benutzt werden, wodurch ebenfalls die Einstellung erleichtert wird, weil der dickere Pfropfen mehr Flüssigkeit verdrängt und weil man außerdem durch die größere Circumferenz desselben für das Hineinschrauben desselben einen größeren Hebelarm bekommt. Es sei noch bemerkt, daß die Einfüllung der Flüssigkeiten in diese Butyrometer natürlich vom breiteren Ende aus geschieht, wobei das dünne Ende mit einem Pfropfen verschlossen nach unten gekehrt wird. Bei der Ausführung der butyrometrischen Bestimmung ist großes Gewicht darauf zu legen, daß die Centrifugierung unmittelbar nach der Mischung der Schwefelsäure mit der übrigen Flüssigkeit vorgenommen wird, zur Zeit, wo durch die Reaction zwischen Schwefelsäure und Wasser die Mischung noch sehr heiß ist. Muß aus äußeren Gründen die

[1]) Fabrikant beider Modificationen M. Schärer, Sanitätsgeschäft, A.-G. in Bern.

Centrifugierung verschoben werden, so ist es erforderlich, die Butyrometer vorher durch Einstellen in Wasser von 70° C wieder auf die ursprüngliche Temperatur zu bringen. Es hat sich nun herausgestellt, daß gerade die neuen verkleinerten Butyrometer das Fett in der Centrifuge besonders schön absetzen, weil der bei den größeren Butyrometern zuweilen in den Hals entwischende Cellulosepfropf beim Vorschieben der Fettsäule hier viel sicherer im weiten Teil, zurückgehalten wird. Besonders ist dies dann der Fall, wenn, wie oben bemerkt, die Mischung genügend heiß centrifugiert wurde, da dann die Cellulose durch Eiweißgerinnung zu einem compacten, das Caliber des röhrenförmigen Teiles übertreffenden kappenförmigen Klumpen zusammengeballt wird. Damit der Klumpen dieses erwünschte dicke Caliber erhält, ist darauf zu achten, daß bei der Centrifugierung die Flüssigkeit so eingestellt wird (durch Verschiebung des Kautschukpfropfens), daß sie ja nicht bis in den röhrenförmigen Teil des Instrumentes hinaufreicht. Außerdem darf man, um einen compacten, nicht störenden Celluloseklumpen zu erhalten, beim Mischen der Flüssigkeiten nicht heftig schütteln. Die Centrifugierung ist bei Anwendung einer gut laufenden Hand- oder elektrischen Centrifuge in drei Minuten vollendet, so daß das Verfahren jetzt an Bequemlichkeit und Raschheit der Ausführung nichts mehr zu wünschen übrig läßt und nachdem im Texte dieses Buches die theoretischen Einwände widerlegt worden sind, ausgedehnteste Anwendung in der Praxis verdient. Ich bemerke noch, daß, obschon dem Fabrikanten der neuen Butyrometer (Optiker Büchi in Bern) die größte Exactheit der Ausführung anempfohlen wurde, es doch wünschenswert erscheint, die Graduierung bei der Anschaffung neuer Butyrometer zu controlieren. Obschon natürlich auch die absoluten auf der Scala angebrachten Procentzahlen richtig sein sollen, so liegt eine für die praktische Anwendung der Butyrometrie zur Magenuntersuchung genügende Controle, welche jeder Arzt selbst vornehmen kann, darin, daß man sich überzeugt, daß je zwei zusammengehörige Butyrometer, von denen eines die unverdaute Suppe, das andere den ausgeheberten Mageninhalt aufnehmen soll, genau denselben Gesamtinhalt des Scalenbereiches haben. Denn da bei der butyrometrischen Ausrechnung die beiden Fettwerte durcheinander dividiert werden (vgl. S. 547), so kommen für die Magenbutyrometrie bloß die relativen Werte in Betracht, deren Richtigkeit gewährleistet ist, wenn die Gesamtskala in beiden zusammengehörigen Butyrometern gleichen Inhalt hat. Von dieser Gleichheit kann man sich leicht in folgender Weise überzeugen. Man verschließt beide Butyrometer am engeren Teil mit einem Pfropfen, stellt sie so in ein Becherglas, daß das dünne Ende unten ist, gießt dann in beide mittels einer fein ausgezogenen Pipette so viel Quecksilber, bis dasselbe mit seinem unteren Meniskus die Scala erreicht und füllt hierauf das eine Butyrometer weiter bis zum andern Ende der Scala mit Quecksilber. Man schöpft hierauf aus diesem Röhrchen mittels der feinen Pipette denjenigen Teil des Quecksilbers, welcher den Bereich der Scala einnimmt, in das andere Butyrometer über. Falls die Eichung richtig ist, muß nun das hinübergeschöpfte Quecksilber auch in dem andern Butyrometer genau die Scala füllen.

Fig. 389.

Fig. 389 *b* stellt endlich die Form der cylindrischen Aluminiumgefäße dar, wie sie zur Aufnahme der Butyrometer die gewöhnlichen unten zugespitzten Aluminiumgefäßchen der gebräuchlichen Centrifugen zu ersetzen haben. Dieselbe werden auf Wunsch von dem Fabrikanten den Butyrometerröhrchen beigegeben.

12. Zur Sphygmobolometrie (Seite 175).

Wegen mehrfacher Anfragen bemerke ich, daß das auf S. 175 ff. beschriebene Sphygmobolometer noch in Umarbeitung begriffen ist, so daß es erst später allgemein zugänglich gemacht werden kann.

Sachregister.

Vorbemerkung zum Gebrauche des Registers.

Gegenstände, deren Stichworte im Register nicht auffindbar sind, müssen unter allgemeineren Rubriken, wie „Percussion", „Auscultation", „Herzgeräusche", „Herzdämpfung" usw. gesucht werden.

Abdomen, Auscultation 383. Inspection 404. Percussion 262, 285. Palpation 407. Fehlerquellen der Palpation 411. Specielleres palpatorisches Verhalten einiger Affectionen des Abdomens 412. S. auch die einzelnen Gegenstände.
Abdominalreflexe s. Bauchreflexe.
Abdominalschall, Zunahme seiner Lautheit 285.
Abdominaltyphus, Fiebercurve 62. Blutbefund 904.
Abducens s. Augenmuskelnerven.
Abmagerung 10.
Abschuppungen der Haut 48.
Absolutes Sphygmogramm 168, s. auch Sphygmomanometrie.
Accessorius s. Glossopharyngeus, Vagus, Accessorien.
Accidentelle Herzgeräusche s. Herzgeräusche.
Accommodation 1174, vgl. auch Augenmuskelnerven.
Accommodationsreaction der Pupille 1173.
Acetessigsäure im Harne 676, quantitative Bestimmung (Aceton) 738 f.
Aceton im Urine, qualitativer Nachweis 672 ff., quantitative Bestimmung 738 f.
Acetonämie und Acetonurie 673.
Achillessehnenreflex 1102, vgl. auch Reflexe.
Acholie der Fäces 578.
Acidimetrie und Alkalimetrie des Harnes 739, nach Folin 1308.
Actinomycosis, Sputum, Harn 784. Blutbefund 908.
Active Bewegungen, Beurteilung derselben 1090.
Acusticus, Untersuchung desselben. Lähmungen des Acusticus, Luftleitung und Knochenleitung 1190. Politzerscher Hörmesser, Rinnescher Versuch, v. Bezoldsche Ausführung desselben 1191. Weberscher, Schwabachscher Versuch, continuierliche Tonreihe nach v. Bezold, Prüfung mittels Flüstersprache, Reizerscheinungen des Acusticus, subjective Ohrgeräusche 1192. Acusticusschwindel, otoskopische Befunde, Nachweis der Simulation von Taubheit 1193.
Acusticusschwindel 1193, s. a. Schwindel.
Acute Exantheme 46.
Addisonsche Krankheit, Pigmentierung bei derselben 29.
Adenoide Vegetationen 983, 993, 1021.
Äthesiometer nach v. Frey 1086, nach v. Sieveking 1077.
Ätherschwefelsäuren im Harne, Bestimmung derselben 732.
Affectbewegungen bei Facialislähmung 1182.
Affenhand 1062, 1067.
Agglutinationsdiagnostik 972 ff.
Agraphie s. Sprache.
Akatektischer Ikterus 26.
Akromegalie 1119.
Albumin und Albuminurie 628 ff., s. a. Harnuntersuchung.
Albumosen im Harne 638 ff., s. a. Harnuntersuchung. Eigenschaften s. Tabelle S. 632.
Albumosurie, Beziehungen zwischen A. und Peptonurie, Vorkommen 638 ff.
Alexie s. Sprache.
Alkalimetrie des Harnes 739 ff., s. a. Nachtrag S. 1308.
Alkalitension des Blutes (diffusibles Alkali) 832, 836.
Alkaliverteilung im Blute, farbenanalytisches Studium derselben nach Ehrlich und Lazarus 885.
Alkapton im Harne 678 f.
Alloxurkörperbestimmung (s. a. Harn) 724.
Almén-Nylandersche Zuckerprobe 663.
Aloe, Nachweis im Harne 687.
Aloinprobe auf Blut 615.
Alopecia unguium 1118.
Alternierende Contractilität der Muskeln bei elektrischer Reizung 1140.
Alveolarepithelien 796.
Amimie 1240.
Ammoniakbestimmungen des Harnes 733.

Ammoniumurat als Harnsediment 760.
Amoeba coli, intestinalis und mitis 585.
Amphorisches Atmen 303.
Amusie 1240.
Anämien, Blutbefunde (s. a. Blut) 931.
Anämien, einfache (s. a. Blut) 933.
Anämien, perniciöse (s. a. Blut), Blutbefunde 934 ff., Vorkommen und Ätiologie derselben 936 ff., Differentialdiagnose derselben 940.
Anaemia pseudoleukaemica infantum 934.
Anämische Atmung 84.
Anästhesie 1078.
Anaesthesia dolorosa 1095.
Analreflex 1102, Wurzelursprung aus dem Rückenmarke 1280.
Anamnese und objektive Untersuchung 1. Regeln für die Anamneseaufnahme 2.
Anarthrie s. Sprache.
Anasarka (s. a. Ödeme) 32.
Anchylostumum duodenale 589.
Aneurysma der Aorta 451, s. a. Aortenaneurysma.
Anginen, Schema für die Untersuchung bei derselben 1296.
Angioneurotische Ödeme 38.
Anguillula intestinalis und stercoralis 591.
Anhidrosis bei Facialislähmung 1185.
Anisocytose 889.
Anisoleukocytose 912.
Ankylostomum duodenale 589.
Anschlußapparate, elektrische 1122 f.
Anthrakose, Sputum bei derselben 789.
Antifebrinnachweis im Harne 687.
Antifebrinvergiftung, falsche Cyanose bei derselben (Methämoglobinämie) 24.
Antipyrinnachweis im Harne 686.
Aorta, Dämpfung der erweiterten 251 f., Fig. 106, S. 251. Ursprung derselben aus beiden Ventrikeln 449. Obliteration derselben 451.
Aortenaneurysmen. Physikalisches Gesamtbild 451. Pulsation bei denselben 401. Vergleichende Sphygmographie bei denselben.
Aorteninsufficienz, hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen und diagnostisches Schema 434—438. Diastolisches und systolisches Geräusch bei derselben 436, präsystolisches Geräusch bei derselben 437, arterieller Druck bei derselben 437 f. Pulsus celer bei derselben 137, 139 und 171 f., Capillarpuls bei derselben 187 f., einfacher und doppelter Arterienton bei derselben 378, Durozieszsches Doppelgeräusch bei derselben 378 f. Absolutes Sphygmogramm bei derselben 171 f., runder kuppelförmiger Spitzenstoß bei derselben 437, penetrierender Venenpuls 195 f. und arterieller Leberpuls bei derselben 197 und 403, Oliver-Cardarellisches Symptom bei derselben 401 f. Netzhautarterienpuls bei derselben 188.
Aortenklappe, Projection und Auscultationsstelle derselben 327.
Aortenstenose, hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen, diagnostisches Schema derselben 438—440. Pulsus tardus bei derselben 137, 139, 171. Kleinheit des Pulses 139, Pulsverlangsamung bei derselben 439. Verhalten des Spitzenstoßes bei derselben 440. Phasenverschiedenheit des systolischen Geräusches der Aortenstenose von demjenigen der Mitralinsufficienz 362. Spitzenstoß bei derselben 440. Verhalten des linken Ventrikels bei derselben 440. Verwechslungen des systolischen Geräusches der Aortenstenose mit accidentellen Geräuschen und mit den systolischen Geräuschen der Aorteninsufficienz 440.
Aphasie s. Sprache.
Aphthen, gewöhnliche 984, 987, 993, Bednarsche 993.
Apraxie 1240.
Aräometrische quantitative Gärungsprobe 705.
Arbutinharn 623 f.
Arc de cercle 1072.
Argyrie 30.
Argyll-Robertsonsches Phänomen 1169, 1172 f.
Arnethsches Blutbild 909 ff.
Arrhythmien 146—156. A. durch Extrasystolen, auriculäre und ventriculäre 148, durch Störungen der Reizleitung, partieller oder periodischer Herzblock, Gruppenbildungen und ventriculärer Bradykardien 151. Vollständiger Herzblock mit Automatie der Ventrikel. Horizontaldissociation des Herzens 155. Lähmung der Vorhöfe und Automatie der Ventrikel 155. Hemisystolie (Verticaldissociation des Herzens) 156. Inotropische Arrhythmien. Pulsus alternans 156.
Arsenmelanose 30.
Arsennachweis im Erbrochenen 560.
Arsenwasserstoffvergiftung, Hämoglobinurie bei derselben 643.
Arterien, Beschaffenheit der Wandungen derselben. Rigidität derselben bei Arteriosklerose, Nephritis und Schlängelung derselben mit und ohne Arteriensklerose 95 f.
Auscultation derselben. Normale Arterientöne, normale arterielle Druckgeräusche 377. Normaler Druckton, Hirnblasen. Pathologische Verhältnisse, Fortleitung von Herzgeräuschen in die Halsgefäße, Tönen kleinerer Arterien bei Pulsus celer, Doppelton der Arteria cruralis, Durozieszsches Doppelgeräusch 378. Subclaviargeräusch, Geräusche über Kröpfen, local entstehende systolische Geräusche über den Carotiden, arteriosklerotische Druckgeräusche (Spritzen) der Arterien 379.
Arterienpuls (vgl. auch Sphygmographie, Sphygmomanometrie und Sphygmobolometrie). Palpation des Pulses 94—108. Methode der Palpation des Pulses im

allgemeinen; Beschaffenheit der Arterienwandungen 95. Dynamische und statische Methode des Pulsfühlens 103—105. Energetisches Pulsfühlen 106 f.

Frequenz des Pulses 96, 129. Methode der Bestimmung der Pulsfrequenz 96, 126. Physiologische Einflüsse auf die Pulsfrequenz und tägliche Schwankungen derselben 96. Pulsfrequenz beim Husten und Valsalvaschen Versuche, Pulsfrequenz in verschiedenen Altersstufen 97. Nichtübereinstimmung der Pulsfrequenz an der Radialis und am Herzen, Tachykardie 98. Beziehungen der gesteigerten Pulsfrequenz zum Fiebergrad, Pulsfrequenz bei Herzaffectionen, bei Schmerzen, durch Giftwirkungen, bei Anstrengungen, Verhalten der Pulsfrequenz zur Körpertemperatur bei Hirndruck und bei Collaps und sonstige Abweichungen von der Regel des Parallelgehens von Temperatur und Pulsfrequenz 99. Pseudotachykardie durch Verwechslung von Dikrotie mit Pulsus bigeminus, Bradykardie bei Gesunden, bei Kachektischen, bei Sklerose der Kranzarterien, beim „Herzen der Fetten", bei Gallensteinkolik, und Bleikolik, bei Ikterus, Shock, bei akutem Hirndruck, Fehlen derselben bei chronischem Hirndruck, Bradykardie nach Entleerung von Peritoneal- und Pleuraexsudaten, Bradykardie durch Medicamente (Digitalis u. a.), Pseudobradykardie bei Arrhythmie 100. Rhythmische Pseudobradykardie bei Pulsus bigeminus, Bradykardie bei Herzblock (Stokes-Adamsche Krankheit) 101.

Rhythmus des Pulses 101, 129. Pulsus irregularis, Delirium cordis, partiell unregelmäßiger Puls, Pulsus bigeminus und trigeminus, intermittens und intercidens 129. Analyse des arrhythmischen Pulses 146—158. Bedenken gegen die Bezeichnungen Pulsus bigeminus und trigeminus 153, Anm. 1.

Größe und Energie des Pulses 106, 134. Pulsus aequalis und inaequalis, inaequalis periodicus alternans und paradoxus 134. Starke Beeinflussung der Pulsgröße durch die Atmung bei geringer Füllung der Arterien 126.

Celerität des Pulses 102, 130. Celerität des Anstieges und des Abstieges der Pulswelle 102, 136. Pulsus celer 102, 136. Pulsus tardus 102, 137.

Spannung des Pulses 103, 139. Bedeutung desselben, Unterscheidung zwischen maximaler, minimaler und mittlerer Spannung 103. Methode der palpatorischen Beurteilung der maximalen Spannung (dynamisches Pulsfühlen) 103, der minimalen Spannung (statisches Pulsfühlen) 105. Harter und weicher Puls 106. Vgl. auch Blutdruck.

Dikrotie des Pulses 108, 139 f. Beste Art sie palpatorisch wahrzunehmen 108. Bedeutung der Dikrotie 139 ff. Dikrotie des Pulses im Fieber, dikroter, überdikroter und unterdikroter Puls 141.

Combinierte Qualitäten des Pulses, Pulsus fortis, plenus, debilis s. inanis, undosus, serratus, vibrans, tardodicrotus, magnodurus 108.

Arterientöne s. Arterien, Auscultation.

Arteriosklerose, ungleiche Verbreitung derselben auf die verschiedenen Arterien, in diagnostischer Beziehung 96.

Arthropathien, tabetische 1118.

Arzneidermatosen 46.

Arzneiexantheme 46.

Ascaris lumbricoides und mystax 588.

Ascites, Form des Abdomens und Verhalten des Nabels bei A. Sichtbarer Wellenschlag 405. Percussionsverhältnisse, Verschieblichkeit der Dämpfung und Beschränkung der Verschieblichkeit 286. Palpation bei Ascites 409. Lungengrenze bei Ascites 231. Entblößung des Herzens bei Heraufdrängung des Zwerchfelles durch Ascites 231, 246. Unterscheidung chronisch entzündlicher Ergüsse im Abdomen von Ascites durch allgemeine oder Pfortaderstauung, Collateralkreislauf auf der Bauchhaut 405, 43 f. In betreff der Natur der Flüssigkeit vgl. auch Probepunctionen.

Aspergillus im Sputum 818.

Asthma bronchiale, Vesiculäratmen mit verlängertem Exspirium bei demselben 298. Art der Dyspnöe bei demselben 81. Sputum bei demselben 793. Curschmannsche Spiralen 793 und Charcotsche Krystalle im Asthmasputum 800. Blutbefund bei Asthma 956.

Asthma cardiale, sogenanntes 78.

Associationscentra von Flechsig 1209.

Asymbolie 1240.

Asymmetrien des Thorax 16.

Atactischer Gang 1249.

Ataxie 1072, s. a. Motilität.

Ataxie, Friedreichsche 1077.

Atelektase der Lunge, Dämpfung bei derselben 277.

Atemgeräusch, vesiculäres A., Bronchialatem, cavernöses (amphorisches und metallisches), metamorphosierendes, unbestimmtes, gemischtes, saccadiertes usw., s. diese.

Athetose 1070.

Athetotische Bewegungen 1069.

Atmen, abgeschwächtes und verstärktes, s. Vesiculäratmen.

Atmung, Verhalten derselben 67.

Frequenz der Atmung unter physiologischen Verhältnissen 67. Methode der Zählung der Atmung, physiologische Einflüsse auf die Frequenz der Atmung, die normalen Atmungstypen, costaler,

costoabdominaler, abdominaler 65. Veränderungen der Atmungstypen unter pathologischen Verhältnissen, Beschränkung der Zwerchfellatmung 68, Beschränkung der Costalatmung, Zwerchfellphänomen und verwandte Erscheinungen 69. Elektrische Auslösung des Zwerchfellphänomens (Nachtrag) 1303. Abnormitäten der Frequenz und des Rhythmus der Atmung mit Ausschluß der Dyspnöe, Verminderung der Atmungsfrequenz, meningitisches (Biotsches) und Cheyne-Stokessches Atmungsphänomen 72. Polypnöe und Oligopnöe 75. Asymmetrie der Atmung und pathologische inspiratorische Einziehungen des Thorax 70. Dyspnöe s. diese. Große Atmung bei Coma diabeticum und hochgradiger Anämie 84.

Atmungsmuskeln, Tätigkeit der auxiliären 87.

Atmungstypen 68.

Atrioventricularklappenstoß, fühlbarer 402.

Atrophien des Opticus 1024 (Taf. VII).

Atrophien der Muskeln 1114, s. a. Trophische Verhältnisse.

Atropinnachweis im Erbrochenen 560.

Attitudes passionelles 1072.

Auenbrugger 198.

Aufblähung des Magens und Colons zu diagnostischen Zwecken 410. Aufblähung des Colons bei der Percussion von Nierentumoren 262 und 414.

Aufzeichnung, physikalisch-diagnostischer Befunde, Regeln für dieselbe und Bedeutung der Zeichen 454 f., 211, 427, 323—365, 374, 221—224. Bildliche Darstellungen 1301. Bedeutung der Farben 221. Notwendigkeit bei der Einzeichnung percussorischer Grenzen neben ihrer Form und Richtung auch noch gewisse Punkte der Grenze in ihrer Lage zu den Fixpunkten des Skelettes zu bezeichnen 211.

Augenmuskelkrämpfe 1164.

Augenmuskellähmungen, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen bei denselben 1077, 1157 und 1207. Im übrigen vgl. Augenmuskelnerven.

Augenmuskelnerven mit Einschluß der sympathisch-motorischen Innervation der Augenregion, Function der äußeren Augenmuskeln 1154. Lähmungen der den Bulbus bewegenden Muskeln, Beurteilung der Function der Obliqui, Raddrehungen des Bulbus 1155. Paralytisches Schielen (paralytischer Strabismus, Doppelbilder bei Augenmuskellähmungen, gekreuzte und gleichnamige Doppelbilder 1156. Augenschwindel, Gleichgewichtsstörungen bei Augenmuskellähmungen, Aufnahme des Blickfeldes zur Diagnose von Augenmuskellähmungen, mononucleäre Diplopie, localdiagnostische Bedeutung der Augenmuskellähmungen bei Hirnkrankheiten 1157. Beidseitige Innervation der Augenmuskelnerven 1158. Seltenheit supranucleärer Augenmuskellähmungen außer als Teilerscheinung pseudobulbärer Lähmungen, Merkmale nucleärer Augenmuskellähmungen, die anatomischen Abteilungen des Oculomotoriuskernes nach Kahler und Pick. Ptosis, Unterscheidung derselben vom Krampfe des Orbicularis 1159. Sympathische Ptosis, conjugierte Lähmung und conjugierte Ablenkung der Augen, corticale Localisation der conjugierten Seitwärtsbewegung der Augen 1160. Schema für die conjugierte Seitwärtsbewegung der Augen 1161. Verhalten der conjugierten Bewegungen der Augen bei Hemiplegien verschiedenen Sitzes 1162. Erklärung des Zurückgehens der conjugierten Ablenkung der Augen bei Hemiplegien, conjugierte Augenablenkung als Krampferscheinung. Lähmung und Schwäche der Convergenzbewegungen, Möbiussches Symptom, latentes Auswärtsschielen 1163. Nystagmus, Krampferscheinungen der Augenmuskeln, Gräfesches Symptom, Verhalten der Pupillen, Weite der Pupillen 1164. Methodik der Prüfung der Pupillenweite, Pupillenverengerung (Myosis), Pupillenerweiterung (Mydriasis), springende Mydriasis, Redlichsches Pupillenphänomen, Unregelmäßigkeiten der Form der Pupille 1165. Ungleichheit der Pupillen, Anomalien der Bewegungen der Pupille, der Lichtreflex der Pupille, Technik der Prüfung desselben 1166. Schema des Lichtreflexes der Pupille 1167, die Localisation der Störungen des Lichtreflexes der Pupille, hemiopische Pupillenstarre 1169. Vorkommen von Lichtstarre der Pupille, das Argyll-Robertsonsche Phänomen 1172. Paradoxe Pupillenreaction, Schmerzreflex der Pupille, Verengerung der Pupille bei Convergenz und Accommodation, das Westphalsche Pupillenphänomen 1173. Der Haabsche (corticale) Pupillenreflex, Verhalten der Accommodation (Presbyopie) in den verschiedenen Lebensaltern 1174. Accommodationslähmungen 1175.

Augenschwindel 1157, 1077, 1207.

Auscultation, Definition, Geschichtliches, mittelbare und unmittelbare Auscultation 288. Stethoskope, schallverstärkende Stethoskope, Phonendoskop 288. Flexible binauriculäre Stethoskope 290.

Auscultation der Atmungsorgane 291. Atemgeräusche 291—306, vgl. die einzelnen Arten der Atemgeräusche. Rasselgeräusche 306. Knistern oder Crepitieren 314. Cardiopneumatische

Geräusche 316. Pleurales Reiben 316 (vgl. auch dieses). Respiratorische Geräusche beim interstitiellen Lungenemphysem, besondere im Pneumothorax entstehende Geräusche, pleurales Schüttelgeräusch (Succussio Hippocratis) 318. Wasserpfeifengeräusch (Lungenfistelgeräusch, Geräusch des fallenden Tropfens im Pneumothorax 319.

Auscultation der Stimme über dem Thorax. Bronchophonie 319. Pectoriloquie, Ägophonie, gemeinsame Bedeutung der verschiedenen Consonanzerscheinungen 320. Täuschungen bei der Lungenauscultation 321.

Auscultation des Herzens 247. Die normalen Auscultationserscheinungen am Herzen 247 ff. Herztöne s. diese. Unterscheidung zwischen Systole und Diastole 328 ff. Abnorme Auscultationserscheinungen am Herzen 336 ff. Abnormitäten der Herztöne s. Herztöne. Herzgeräusche s. diese. Auscultatorische graphische Markierung der Herztöne zur Bestimmung der Systolendauer und chronoskopische Bestimmung der Dauer der Systole und Diastole 329 ff.

Auscultation der Gefäße 377 bis 380, s. Arterien und Venen.

Auscultation des Abdomens 383. Fötale Herztöne, Uterin-(Placentar-)geräusch, Nabelschnurgeräusch, peritonitische, perihepatitische und perisplenitische Reibegeräusche, Darmgeräusche (Borborygmen), abdominale Schüttelgeräusche und palpatorische Plätschergeräusche, beschränkter diagnostischer Wert abdominaler Schüttelgeräusche, Darmstenosengeräusche 383, Percussionsauscultation des Abdomens 263.

Auscultation der Speiseröhre s. Speiseröhre.

Auscultation der Stimme über dem Thorax 319, s. a. Auscultation.

Auscultationsstellen der Herzklappen 327. Fig. 115, S. 326.

Ausnutzung der Nahrung, Untersuchung der Fäces auf dieselbe 596. Probediät 596. Ausnutzung und Spaltung des Fettes 597. Ausnutzung der Stärke 597. Ausnutzung der Muskelfasern, des Bindegewebes und anderer Eiweißkörper 598. Unverdauliche Nahrungsreste 599. Nachgärung des Fäces 599.

Auswurf, Untersuchung desselben (vgl. auch die einzelnen Gegenstände) 785 bis 824.

Menge des Auswurfes, Consistenz desselben 786. Reaction, Farbe und Transparenz. Reinschleimiges, glasiges, schleimig-eitriges, rein-eitriges, seröses und blutiges Sputum 787. Durch Blutderivate gefärbter Auswurf, pneumonischer Auswurf, Herzfehlerzellensputum 788 (vgl. Taf. I, Fig. 1), 797. Ockerfarbiger und semmelbrauner Auswurf mit Hämatoidinkrystallen bei Lungenabscessen und Leberabscessen, ikterisches Sputum, grünes Sputum bei Lungentumoren 788. Durch Kohlenstaub schwarz gefärbtes Sputum, Pneumokoniosensputum (Anthrakose, Siderose, Ultramarin-, Kleisersputum), Färbung der Sputa durch fremde Beimischungen aus der Mundhöhle 789. Färbung durch chromogene Bakterien. Luftgehalt der Sputa, Schichtung der Sputa, Geruch des Auswurfes 790. Besondere makroskopisch sichtbare Eigentümlichkeiten und Beimischungen des Sputums, zottiges Abscеßsputum 791. Nekrotische Lungenbestandteile und Knorpelstückchen, Tumorfragmente, Dittrichsche Pfröpfe, Curschmannsche Spiralen 792. Fibrinöse Gerinnsel 793. Fremdkörper im Sputum, Concremente (Lungensteine, Pneumolithen) 794. Echinokokkenbestandteile, Haare und Zähne aus Dermoidcysten im Sputum 795.

Mikroskopische Untersuchung des Auswurfes. Eiterkörperchen und Epithelien 795. Myelintropfen, Myelinkörner (Protagon), Herzfehlerzellen, rote Blutkörperchen, elastische Fasern 797. Färbung elastischer Fasern 798. Tumorfragmente, Krystalle 799. Beziehungen Charcotscher Krystalle zu eosinophilen Zellen und Curschmannschen Spiralen 800. Tierische Parasiten, Echinokokkenbestandteile, Distomumeier, pflanzliche Parasiten, Bakterien und höhere Pilze im Sputum 801. Untersuchung gefärbter Trockenpräparate, Tuberkelbacillennachweis 802. Abbildung der Tuberkelbacillen 802. Lösungen zur Färbung der Tuberkelbacillen 805 ff. Vorkommen und Nachweis nicht säurefester Tuberkelbacillen, Unterscheidung der Tuberkelbacillen von anderen säurefesten Bacillen. Vorkommen von Smegmabacillen im Sputum 807. Sedimentierung der Tuberkelbacillen 808 und Nachträge 1309. Tierexperimente zur Untersuchung auf Tuberkelbacillen 808. Nachweis anderer Mikroorganismen, gewöhnliche Färbung der Trockenpräparate, Gramsche Färbung 809. Pneumoniekokken, Friedländersche Pneumoniebacillen 811. Unterscheidung zwischen Pneumoniekokken und Streptokokken, Influenzabacillen 812. Züchtung der Influenzabacillen, Bedeutung der Pneumoniekokken für die sogenannten Influenzafälle 813. Leptothrix buccalis und andere Saprophyten der Mundhöhle, Micrococcus tetragenus, Streptokokken und Staphylokokken, Charakteristik der virulenten und der avirulenten Streptokokken 814. Micrococcus catarrhalis, der Bordetsche Keuchhustenbacillus, der Pestbacillus 815. Rotzbacillus, Milzbrandbacillus, Typhusbacillus, Sarcine 816. Aspergillus und

Mucor 817. Soor (Oidium albicans), Actinomycosis 818. Streptothrix 819.

Chemische Untersuchung des Sputums. Gehalt des Sputums an Eiweiß 819. Nachweis des Eiweißes im Auswurfe, Gehalt des Sputums an Mucin, Nachweis desselben, farben-analytisch-chemische Untersuchung des Sputums 820.

Die Hauptcharaktere der wichtigsten Sputumarten 820—824. Katarrhalisches oder bronchitisches Sputum. Sputum bei fibrinöser oder croupöser Bronchitis 820. Sputum bei Lungentuberculose, acuter Miliartuberculose, croupöser Pneumonie 821, bei Bronchopneumonie, Lungengangrän, Lungenabsceß, perforiertem Empyem 822, putrider Bronchitis, Bronchiektasie, seröses Sputum bei Lungenödem und perforierter seröser Pleuritis, Sputum bei den verschiedenen Arten von Lungenblutung und dem hämorrhagischen Lungeninfarct 823.

Autographismus 1120.

Autoskopie des Larynx und der Trachea 1015 ff., s. a. Laryngoskopie.

Auxiliäre Atmung 87.

Axillarlinie, vordere, mittlere, hintere 223 f.

Babinskischer Reflex 1111.

Bacillus fusiformis 991 f., Abbildung Fig. 275, S. 992.

Bacillus geniculatus in Carcinommägen 531.

Bacillus pyocyaneus im Sputum 790, in den Fäces 578.

Bakterien des Auswurfes s. Auswurf.

Bakterien im Blute 918.

Bakterien im Erbrochenen 470 f. Streptokokken und Choleravibrionen 470 f.

Bakterien in den Fäces 600, s. a. Fäces.

Bakterien im Harne 780.

Baktericide Wirkungen des Serums, Nachweis 978.

Bakteriologie des Magens 530 ff.

Balantidium im Stuhle 584.

Bandwürmer 592 vgl. auch Parasiten, tierische, im Stuhle, Diagnose derselben nach den Eiern in den Fäces.

Bantische Krankheit, Blutbefund 957.

Barästhesiometer von Eulenburg 1079.

Barlowsche Krankheit, Blutbefund bei derselben 953.

Basedowsche Krankheit, Pulsfrequenz bei derselben 99. Blutbefund 954. Gräfesches Symptom 1164. Turgor der Haut 33. Brysonsches Zeichen 13. Hautwiderstand, elektrischer 39 f.

Basophile körnige Veränderungen der roten Blutkörperchen 887.

Batterien zur Erzeugung des constanten Stromes 1122.

Bauchaorta, Pulsation derselben, Unterscheidung von epigastrischer Pulsation 403.

Baucheingeweide, lufthaltige, topographische Percussion derselben 262, s. a. Magen und Darm. Vergleichende Percussion der lufthaltigen Baucheingeweide 285 f.

Bauchzwangslage 9.

Bauchreflexe, oberer, mittlerer und unterer 1102. Localisation im Rückenmark 1276, 1278, 1279.

Baunscheidtismus, Narben durch denselben hervorgerufen 49.

Beckentumoren 415.

Bednarsche Aphthen 993.

Bellsches Phänomen bei peripherer Facialislähmung 1188.

Bence-Jonessche Eiweißkörper im Harne (s. a. Harn) 640.

Benommenheit 1059.

Benzidinprobe auf Blut 616.

Bergschwindel 1208.

Bernsteinsäurenachweis in Echinokokkenflüssigkeit 1048.

Berührungsempfindung, Prüfung derselben 1078.

Bestsche Glycogenfärbung 885.

Bettlage, active und passive 8.

Bettlägerigkeit 6.

Beweglichkeit der Lungenränder, Verfahren zum Nachweis derselben 230.

Bewegungsimpulse, Prüfung derselben 1084.

Bewußtlosigkeit 1059.

Bewußtseinstörungen, depressive 1059, irritative 1060.

Bialsche Reaction auf Pentosen 670.

Biermersches Schallhöhenwechsel 284.

Bifurcation der Trachea, Besichtigung derselben s. Tracheoskopie, Ortsbestimmung der Bifurcation bei Sondierung des Ösophagus 997.

Bigeminie des Herzens 396.

Bigeminie des Pulses, Pulsus bigeminus, verkürzter 148, unverkürzter 150.

Bildliche Darstellung von Untersuchungsbefunden 1301.

Bilharzia haematobia s. Distomum haematobium.

Bilirubin, im Auswurfe s. „Hämatoidin“ und „ikterische Sputa“, im Harne s. Gallenfarbstoff, Bilirubinkrystalle im Harne 764.

Bimanuelle Palpationspercussion 384.

Biotsches (meningitisches) Atmen 72.

Bismutprobe s. a. Wismutprobe 663.

Biuretreaction 639, Anmerkung 2.

Blässe der Haut, Blässe mit und ohne Oligochromämie 19.

Blase, Palpation derselben 418. Percussion derselben 263.

Blasenbildung bei Ödemen 34.

Blaseninnervation, Wurzelursprung aus dem Rückenmark 1279.

Blasensensibilität 1293.

Blasentumoren 415.

Blasen- und Mastdarmfunctionen. Verhalten und Untersuchung derselben 1284—1293.

Mechanismus und Innervation der Blasenfunctionen nach älterer

Auffassung, welche die Centren derselben in das Rückenmark verlegt 1284. Verhalten der Blasenfunctionen bei Hirnkrankheiten 1286, bei Rückenmarkserkrankungen 1288, bei peripheren Erkrankungen. Andere Darstellung der Blasenfunctionen 1288. Mechanismus der Mastdarmfunctionen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen 1289. Die neuere Lehre von den sympathischen Blasen-, Mastdarm- und Ejaculationscentren 1290. Untersuchung der Blasen- und Mastdarmfunctionen, Füllungszustand der Blase, Verhalten des Sphinctertonus, Sensibilität der Blasen- und Rectumschleimhaut, Verhalten der Entleerung, Retention, Incontinentia paradoxa, Enuresis, Incontinenz, imperative Incontinenz 1293.
Blattern s. a. Pocken, Blutbefund 906.
Blauer Schweiß 31.
Blausäurenachweis im Erbrochenen 560.
Blausäurevergiftung, Blut bei derselben 969.
Bleikolik, gespannter Puls bei derselben 141, Fig. 46.
Bleilähmung, elektrische Reaction bei derselben 1148.
Bleivergiftung, chronische, Blutbefund bei derselben 955. Cruraldoppelton bei derselben 378.
Blickfelder, Aufnahme derselben zur Diagnose von Augenmuskellähmungen 1157.
Blindheit, einseitige, Nachweis von Simulation derselben 1154.
Blödsinn 1061.
Blut im Auswurf s. Auswurf.
Blut in den Fäces 614 (s. a. Fäces), praktische Bedeutung des Blutnachweises in den Fäces 617.
Blut im Harne 622, 644—646. Unterscheidung zwischen Nierenblutungen und Blasenblutungen 774.
Blut, Ionenconcentration (s. a. Blut), Bestimmung nach Friedental 836.
Blut, Mikroorganismen in demselben (s. a. Blut) 918 ff.
Blut, Reaction 832.
Blut, specifisches Gewicht (s. a. Blut) 830.
Blut, Untersuchung desselben 825—982.
Zweckmäßigste Art der Entnahme des Blutes zu Untersuchungszwecken 825. Menge des Blutes. Diagnose der hydrämischen Plethora. Bestimmung der absoluten Blutmenge bei Menschen 826. Bestimmung nach Kronecker-Kottmann 828. Bestimmung nach Haldane und J. Lorraine Smith 828. Bisherige Resultate der Bestimmung der Blutmenge 830. Das spezifische Gewicht des Blutes 830—832. Aräometrische Bestimmung 830. Pyknometrische Bestimmung. Hammerschlagsche Methode zur Bestimmung des specifischen Gewichtes des Plasmas und Serums 831. Die Reaction des Blutes. Entnahme des Blutes zur Alkalitätsbestimmung 832. Titration von deckfarbigem Blute nach Landois- v. Jaksch 833. Titration von lackfarbigem Blute nach Löwy und Engel 834. Alkalitätsbestimmung des Blutes nach Salkowski, spectroskopische Methode der Alkalitätsbestimmung des Blutes nach Dare 835. Bestimmung des diffusiblen Alkalis des Blutes, Bestimmung der Ionenconcentration im Blute nach Friedental-Schultz 836. Prüfung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, Gerinnungszeit, Methode nach Vierordt 837. Methode nach Guiart und Grimbert, nach Wright, Russel und Brodie, Bürker, Gerinnungszeit bei Hämophilie, Physikalische Beschaffenheit und Retractilität des Gerinnsels 838.
Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes. Der Hämoglobingehalt in den verschiedenen Lebensaltern 839. Wert der Hämoglobinbestimmungen, Hämoglobingehalt und Höhenklima, Schätzung des Hämoglobingehaltes nach dem Aussehen des frischen Bluttropfens, die Talquistsche Hämoglobinskala 840. Gowersches Hämoglobinometer 841. Fleischl-Mieschersches Hämoglobinometer 842. Grütznersches Keilhämometer, Hämatoskop von Henocque, mein neues Hämometer 845. Bemerkungen zur Standardisierung meines Hämometers, der bloß beschränkte Wert sogenannter Normalzahlen 849. Pseudochlorosen 850. Frage der absoluten Eichung des Hämometers, Begriff der corrigierten Hämoglobinprocente 851. Hämatospectrophotometer, Colorimetrische Doppelpipette von Hoppe-Seyler 852.
Blutkörperchenzählungen. Zählung der roten Blutkörperchen 852. Zählung der weißen Blutkörperchen 856. Die Bürkersche Zählkammer 859. Hämatimeter Hayem-Nachet 861. Blutkörperzählungen fern vom Krankenbette 862. Zahl der roten und weißen Blutkörperchen unter physiologischen Bedingungen 863.
Zahl der roten Blutkörperchen unter pathologischen Bedingungen 865. Der Hämoglobinquotient der roten Blutkörperchen (Hämoglobinwert, Färbeindex) 866.
Volumbestimmung der Blutkörperchen. Sedimentierung des Blutes und Hämatokrituntersuchungen 867.
Die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische und andere Schädigungen 869. Methode nach Hamburger 870, nach Ribierre, Resultate 871.
Weitere morphologische Verhältnisse des Blutes 872—901. Mikro-

skopische Untersuchung frischer ungefärbter Blutpräparate, Cautelen bei der Herstellung 872. Geldrollenbildung und Fibrinnetz, Anfertigung von Bluttrockenpräparaten 873. Farbenanalytisches Studium, Streichen der Trockenpräparate, Deckglaspräparate 874. Objectträgerpräparate 875. Fixation der Trockenpräparate 876. Färbung und Untersuchung der Trockenpräparate im allgemeinen 878. Eosinhämotoxylinfärbung, Ehrlichsche Triacidfärbung 879. Panoptisches Triacid und Kernnachfärbung der Triacidpräparate 880. Methylenblaufärbung, Jennerfärbung 881. Giemsafärbung 882. Leishmanfärbung 883. Pyroninmethylgrünfärbung, Jodreaction und Glycogengehalt der Leukocyten, Zollikofersche Methode 884. Bestsche Glycogenfärbung, mikroskopische Untersuchung der Alkaliverteilung im Blute nach Ehrlich und Lazarus, mikroskopisches Verhalten der Erythrocyten, Poikilocytose 885. Maraglianosche endoglobuläre Degeneration der Erythrocyten 886. Färberisches Verhalten der Erythrocyten, Polychromasie, basophile Körnung, Erythrocytenschatten, Größenverschiedenheiten, Anisocytose, Volumindex der Erythrocyten 889. Kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten), Normoblasten, Megaloblasten und Erythrocytenkerne, die Cabot-Schleipschen Ringkörper 890. Die einzelnen Arten der Leukocyten, Leukocyten des normalen Blutes, Lymphocyten 892. Große mononucleäre Leukocyten 893. Übergangszellen, polynucleäre (polymorphkernige) Leukocyten 894. Eosinophile Zellen, Mastzellen 895. Myelocyten, neutrophile, eosinophile, basophile (Mastmyelocyten), kleine neutrophile Pseudolymphocyten (neutrophile Zwergleukocyten oder Zwergkörperchen), Reizungsformen (Plasmazellen) 896. Große pathologische Lymphoidzellen 897. Myeloblasten von Nägeli 898.

Differentialzählung der Leukocyten 898. Differentialzählungen an Trockenpräparaten 899. Differentialzählung durch Kammerfärbung nach Zollikofer 900, nach Türk 901.

Leukocytose und Leukopenie. Physiologische Leukocytosen 901. Verhalten des Blutes bei Infectionskrankheiten 902. Untersuchungen von Ziegler 902 f., Schindler und Arneth 909 ff. Verhalten des Hämoglobins bei Infectionskrankheiten, das Blutbild bei den einzelnen Infectionskrankheiten, Pneumonie 903. Typhus abdominalis 904. Typhus exanthematicus, acuter Gelenkrheumatismus, Diphtherie, Meningitis, Septikämien und maligne Endokarditis 905. Erysipel, Scharlach, Masern, Röteln, Blattern 906. Varicellen, „Influenza", Denguefieber, Keuchhusten, Mumps, Maltafieber, Recurrens, Tetanus, Lyssa, Milzbrand, Cholera 907. Malaria, chronische Tuberculose, acute Miliartuberkulose, Actinomycose, Syphilis 908. Eitrige Affectionen, Trichinose 909. Die Schindlerschen Untersuchungen über Myelocyten 910. Die Arnethsche Verschiebung des neutrophilen Blutbildes, Anisoleukocytose 911. Anderweitige polynucleäre neutrophile Leukocytosen, toxische und arzneiliche Leukocytosen, Leukocytose nach Tuberculininjection, anämische Leukocytosen 913. Kachektische Leukocytosen, agonale Leukocytose 914. Eosinophile Leukocytosen (Eosinophilie) 910. Lymphocytosen 915.

Die Blutplättchen 915. Zählung derselben 917.

Hämokonien 917.

Melanämie 917.

Lipämie 917.

Nachweis von Microorganismen im Blute, Bakterien, directer mikroskopischer Nachweis 918. Cultureller Nachweis 920. Nachweis von Spirochäten, Spirochäte Obermeieri (Recurrensspirochäte) 921. Spirochäte pallida (Syphilisspirochäte) 922. Verhalten des Blutes bei Malaria, Malariaplasmodien 923. Trypanosomen 928. Piroplasmen, Wurmembryonen 930.

Blutbefunde bei den wichtigsten Erkrankungen des Blutes. Die Anämien 931. Die Chlorose 932. Larvierte Chlorose, einfache sog. primäre Anämien 933. Anaemia pseudoleukaemica infantum, die sogenannten perniciösen Anämien 934. Vorkommen und Ätiologie derselben 936. Differentialdiagnose derselben, Blutungsanämien 940. Erythrämie oder Polycythämie, Polycythämie vera s. rubra, Polyglobulie 941. Die Leukämien 942. Einteilung und Definition derselben 943. Chronische lymphoide Leukämie 944. Acute lymphoide Leukämie, chronische Myeloidleukämie (Myelämie) 945. Acute Myeloidleukämie (acute Myeloblastenleukämie) 947. Die Lymphomatosen und lymphoiden Pseudoleukämien 948. System der Pseudoleukämien 949. Echte lymphoide Pseudoleukämie, Kundratsches Lymphosarkom, die Granulomatosen 950. Die sogenannte Leukanämie 951.

Blutbefunde bei parasitären Erkrankungen, Ankylostomum duodenale, Bothriocephalus latus, Tänien, Echinococcus 951. Trichocephalus dispar, Filaria sanguinis, Distomum haematobium (Bilharzia), Trichinosis 952.

Blutbefunde bei einigen sonstigen Erkrankungen, Bantische

Krankheit und Splenomegalie 952. multiple Myelome (Kahlersche Krankheit), Purpura, Skorbut und Barlowsche Krankheit 953. Hämophilie, Myxödem, Morbus Basedowi, maligne Tumoren 954. Paroxysmale (Kälte-)Hämoglobinurie, chronische Bleivergiftung 955. Phosphorvergiftung, Ikterus, Asthma bronchiale 956. Verbrennungen 957.

Osmotischer Druck oder moleculare Concentration des Blutes, Methode der Bestimmung 957. Bedeutung 958.

Viscosität des Blutes, Viscosimeter von Hirsch und Beck 959. Viscosimeter von Determann, Robert-Tissot, Hess 961.

Chemische Untersuchung des Blutes. Eisenbestimmungen, Jollessches Ferrometer 965. Bestimmung des Bluteiweißes nach Deycke und Ibrahim, Zuckergehalt des Blutes 967. Das Blut bei Kohlenoxydvergiftung 968. Methämoglobinämie, Blut bei Schwefelwasserstoffvergiftung, Blausäure- und Cyankaliumvergiftung, Nachweis von Hämoglobin im Blutserum 969. Gehalt des Blutes an Harnsäure nach Garrod, v. Jaksch 970. Oxydasengehalt des Blutes 971. Gallenfarbstoffgehalt, Urobilingehalt des Blutes 972.

Agglutinationsdiagnostik. Gruber-Widalsche Reaction 972. Untersuchung des Blutserums auf bactericide Wirkungen. Wassermann-Neisser-Bruck-sche Serodiagnostik der Syphilis 978.

Blutarmut, falsche Diagnose auf solche nach dem blassen Aussehen 19, 840.

Blutbefunde bei den wichtigsten Erkrankungen des Blutes (s. a. Blut) 931.

Blutbrechen 470. Unterscheidung von Lungenblutungen 823 f.

Blutdruck, Beurteilung und Messung desselben 103 ff., 158, s. a. Sphygmomanometrie.

Blutdruckquotient (s. a. Sphygmomanometrie) 172.

Blutegelnarben 49.

Bluteiweiß, Bestimmung nach Deycke und Ibrahim 967.

Blutfarbstoff und Blutderivate im Auswurf s. Auswurf.

Blutfarbstoff in den Fäces s. Fäces.

Blutkörperchen, rote (s. a. Blut), Zahl derselben unter physiologischen Bedingungen 863, unter pathologischen Bedingungen 865. Widerstandsfähigkeit gegen hyposmotische und andere Schädigungen 869 f.

Blutkörperchen, weiße, s. a. Blut, Zahl derselben unter physiologischen Bedingungen 865, unter pathologischen Bedingungen 901 (s. a. Leukocytose und Leukopenie), Normalzahlen der einzelnen Arten Leukocyten 892 ff.

Blutkörperchenzählung (s. a. Blut), Zählung der roten 852, der weißen Blutkörperchen 856, Differentialzählung der Leukocyten 898.

Blutkrankheiten s. Blut.

Blutkrisen 892.

Blutmenge, absolute 21, Bestimmung (s. a. Blut) 826.

Blutnachweis im Harne 644, 774.

Blutplättchen 916, Zählung 917.

Bluttrockenpräparate 873, auf Objectträgern 875.

Blutschwitzen 32.

Blutverluste, Blutbefunde bei denselben 940.

Blutzucker, Nachweis und Bestimmung 967.

Boas-Opplerscher Bacillus 468.

Bordetscher Keuchhustenbacillus 815.

Böttchersche Krystalle 800.

Böttgersche Zuckerprobe 663.

Borborygmen 383.

Bothriocephalus latus 594, cordatus 595.

Bothriocephalusanämie 951.

Bouillonprobefrühstück 533.

Bradykardie und Pseudobradykardie 100 f., B. bei Herzblock 155.

Brenzkatechin, Harn nach Gebrauch desselben 623.

Breuersche Zählkammer 857.

Brom, Nachweis im Harne 685.

Bromausschläge 48.

Bromismus, Zahnfleisch bei demselben 985.

Bromlauge, Herstellung derselben zur Harnstoffbestimmung 712.

Bronchialasthma, Dyspnöe bei demselben 81.

Bronchialatmen. Physiologisches Bronchialatmen (physiologisches gemischtes Atmen) 294. Einflüsse, welche seine Hörbarkeit begünstigen 295. Differentialdiagnose zwischen physiologischem und pathologischem Bronchialatmen 295 und 306. Vortäuschung von Bronchialatmen durch ungeschickte Application des Stethoskopes 323. Das pathologische Bronchialatmen, Vorkommen desselben, Entstehung des pathologischen Bronchialatmens, Entstehung durch Fortleitung des laryngotrachealen Atemgeräusches 300. Entstehung durch Resonanz des laryngotrachealen Atemgeräusches 301. Locale Entstehung durch Anblasung der Bronchien im luftleeren Lungenparenchym 301. Entstehung von Bronchialatmen bei Compressionsatelektasen infolge von Pleuritis, Hydrothorax, Pneumothorax usw., Fehlen des Bronchialatmens bei Obturationsatelektasen, Vorkommen von Bronchialatmen bei kleinen percussorisch nicht nachweisbaren Infiltrationsherden, Entstehung von Bronchialatmen über pathologischen Hohlräumen der Lunge 302. Verfahren zum Nachweis pathologischen Bronchialatmens, Klanghöhe des Bronchialatmens, amphorisches (cavernöses) und metallisches Atmen

303. Entstehung von amphorischem oder metallischem Atmen über Cavernen 303, durch Resonanz in physiologischen Lufträumen (Magen, Darm), über Pneumothorax, durch Resonanz in der Mundhöhle 304.
Bronchialgerinnsel, fibrinöse, im Sputum 793 f.
Bronchiektasie, Sputum bei derselben 823. Trommelschlägelfinger bei derselben 46.
Bronchitis, Sputum bei derselben 820. Verschärftes Vesiculäratmen bei Bronchitis 297. Abgeschwächtes Vesiculäratmen bei derselben 297. Vesiculäratmen mit verlängertem Exspirium bei derselben 298. Rauhes (unreines) und saccadiertes Vesiculäratmen bei derselben 299. Art der Dyspnöe bei derselben 86. Paradigma des physikalischen Gesamtbildes der Bronchitis, Fig. 157 und 158, S. 458 f.
Bronchitis crouposa s. fibrinosa, Sputum bei derselben 820.
Bronchitis putrida, Sputum bei derselben 823.
Bronchophonie, physiologische 319 und pathologische 320, vgl. auch Stimme.
Bronchopneumonie, Sputum bei derselben 822. Gehalt desselben an Mikroorganismen 822.
Bronchoskopie 1018.
Bronzediabetes, Pigmentierung bei demselben 30.
Bronzekrankheit s. Addisonsche Krankheit.
Bruit de pot fêlé 281, 206.
Brustspielraum 13.
Brustumfang 13.
Brysonsches Zeichen des Morbus Basedowii 13.
Bürkersche Zählkammer 859.
Bulbärparalyse, Facialislähmung bei derselben 1188. Speichelsecretion bei derselben 1190.
Bulbusvenenpuls 189.
Butyrometrische Untersuchungsmethode der Magenfunctionen 534.

Cabot-Schleipsche Ringkörper 890.
Calomelstühle, Färbung derselben und ihre Ursache 578.
Cammidgesche Reaction 671.
Capillarbronchitis, physikalischer Befund, vgl. die einzelnen Zeichen, wie Rasseln usw., Paradigma des physikalischen Gesamtbefundes, Fig. 158, S. 459.
Capillardruck 175.
Capillarpuls 187.
Caput medusae 43, 406.
Caput obstipum spasticum 1199.
Carbaminsaures Ammoniak im Harne 626.
Carbol s. Phenol.
Carbonate des Harnes, Verhalten bei der Kochprobe auf Eiweiß, vgl. diese. C. als Harnsediment 759.
Cardarellisches Phänomen 401.
Cardiales Asthma 78.
Cardiogramm 398.
Cardiopneumatische Geräusche s. systolisches Vesiculäratmen und Rasselgeräusche.
Carminfibrin, Präparation und Conservierung desselben für Verdauungsversuche 515.
Caseinflocken im Stuhle 579, 581.
Cauda equina des Rückenmarkes, Innervationstopographie derselben 1281 bis 1283.
Cavernen der Lunge s. Höhlen der Lunge.
Cavernöses Atmen (vgl. auch Bronchialatmen). Bedeutung desselben für die Diagnose von Hohlräumen 303.
Celerität des Pulses s. Arterienpuls.
Centralfaden der Curschmannschen Spiralen 793.
Centrifugen 753.
Cercomonas intestinalis 584.
Cerebrale motorische Hemiplegie 1201.
Cerebrale Sensibilitätsstörungen 1203.
Cerebellarataxie 1076.
Cestoden s. Bandwürmer.
Charcot-Leydensche Krystalle im Sputum 799 und 800, in den Stuhlgängen bei Helminthiasis 588, im Blute bei Leukämie 946. Beziehungen zu eosinophilen Zellen 800 f.
Cheyne-Stokessches Atmen 72 ff.
Chloasma uterinum (gravidarum) 28.
Chloralhydrat, Nachweis im Erbrochenen 560.
Chloride des Harnes, quantitatives Verhalten und Bestimmung desselben, insbesondere im Fieber und bei Pneumonie 727.
Chloride, Bestimmung im Magensafte nach Reißner 508.
Chlorome, Sputum bei denselben 788.
Chlorose, Blutbeschaffenheit bei derselben 932, larvierte Chl. 933.
Chlorsaures Kali, Nachweis im Erbrochenen 561.
Cholecyaninprobe auf Gallenfarbstoff 649.
Cholera und Cholera nostras, Erbrechen bei derselben 470, Stuhl bei derselben 609, Blutbefund 907.
Choleraserumreaction 604.
Cholerabacillen oder -vibrionen im Erbrochenen 470, im Stuhle 603, 609.
Cholerastühle 609.
Cholestearin, als Harnsediment 764, im Sputum 799.
Cholestearinurie 764.
Chorda tympani bei peripherer Facialislähmung 1184.
Choreatische Bewegungen 1069. Physiologische Chorea 1070.
Choreatischer Gang 1250.
Choreatische Sprache 1239.
Chorioidea, Tuberkel derselben 1023.
Chromidrosis 31.
Chromogene Bakterien im Sputum 790.
Chronoskop zur Bestimmung kleinster Zeitintervalle 331 ff.

Chronoskopische Bestimmung der Dauer der Herzphasen 331 ff.
Chrysarobinharn 624, 687.
Chrysophansäure, Nachweis im Harne 687.
Chvostekscher Phänomen 1121.
Chylöse Beschaffenheit von Probepunctionsflüssigkeiten 1029.
Chylurie, Vorkommen von Fibrinogen und Fibrin im Harne bei derselben 638. Fettgehalt des Harnes 764, Filaria im Blute bei derselben 930 f.
Cirrhose, Palpation 416.
Cliquetis métallique 341.
Coccidium im Darminhalte 584.
Colica mucosa 580.
Collaps, Verhalten von Herz und Vasomotoren, von Temperatur und Puls in demselben, Unterscheidung zwischen Krise und Collaps 67. Erblassen im Collaps und in der Nausea 20.
Collateralkreisläufe in der Haut 42, 405.
Colon, Aufblähung desselben zu diagnostischen Zwecken 410, 262, 414.
Coma 1059.
Coma diabeticum 1060, Atmung in demselben 84.
Combinierte Qualitäten des Einzelpulses 108.
Commabacillen im Erbrochenen 470, im Stuhle 603, 609.
Communicationen, abnorme, der Herzhöhlen bei angeborenen Herzfehlern 449, s. a. Klappenfehler.
Commutator für den elektrischen Strom 1123.
Compensation der Herzfehler, Wesen und Mechanismus derselben 418 (vgl. auch Klappenfehler, Allgemeines).
Compensationsstörungen der Herzens, Wesen derselben 424.
Complicierte Klappenfehler (vgl. auch Klappenfehler), Diagnose derselben 447, diagnostisches Schema eines solchen 448.
Concremente, im Harne (Harnsteine) 766, im Sputum (Lungensteine) 794, in den Fäces (Gallensteine, Pankreassteine, Darmsteine oder Kotsteine, Gallengries und Darmgries) 584. Concremente aus eingeführten Substanzen (vgl. auch Fäces) 584.
Condensatorentladungen 1133,
Congorot als Reagens auf Säure 497.
Conjugierte Lähmungen und Ablenkungen der Augen 1160. Centrum der conjungierten Augenbewegungen 1160.
Conjunctiva, ikterische Verfärbung derselben, Unterscheidung von anderen Färbungen 25 f.
Consonanzerscheinungen 300 f., 312 und 320.
Constipation s. Verstopfung.
Contracturen 1064, active (irritative), Verteilung auf die einzelnen Muskeln 1065, hysterische Contractur, Contractura praecox, Kernigsches Symptom, passive Contractur 1066 f.
Conus terminalis des Rückenmarkes, Topographie desselben 1281—1283.
Convergenzbewegung der Augen, Verhalten und Prüfung derselben 1163.
Convulsionen, klonische, tonische 1063.
Coordination, Wesen derselben 1072. Prüfung der Coordination der Willensimpulse 1084.
Coordinationsstörung s. Ataxie.
Copaivabalsam, Nachweis im Harne 687.
Cornea, Sensibilität derselben 1176.
Cornealreflex 1177, 1188.
Corticale Aphasie s. Sprache.
Corticale Centren, Abbildung derselben 1209 und 1210 (Sprache 1217 und 1230).
Corvisart 198.
Costalatmung, Beschränkung derselben 69.
Coxitis, Gang bei derselben 1249.
Crampi 1063.
Cremasterreflex 1101, vgl. auch Reflexe, Localisation desselben im Rückenmarke 1276 und 1278.
Crepitatio, Crepitieren 314. Crepitatio indux und redux 314. Exspiratorisches Crepitieren 315.
Crescendo- und Decrescendogeräusche 427.
Cretinismus 1061.
Croup, Dyspnöe bei demselben 78.
Croupöse Pneumonie, Fiebercurve 60.
Cruraldoppelton 378.
Cucullaris, Symptome der Lähmung des C. 1200. Verhalten desselben bei der Hemiplegie 1202.
Curschmannsche Spiralen im Sputum 792.
Cyankaliumnachweis im Erbrochenen 560.
Cyankaliumvergiftung, Blut bei derselben 969.
Cyanose 22. Ursachen allgemeiner Cyanose 23, local bedingte (vasomotorische) Cyanose 24. Local bedingte Cyanose bei Nervenkrankheiten durch fehlende Muskelaction 1119 f. Mischungscyanose bei angeborenen Herzfehlern 450. Falsche Cyanose bei Antifebrin- und Nitrobenzolvergiftung 24.
Cylinder im Harne 775.
Cylindroide im Harne 778.
Cysten des Abdomens, Percussion bei denselben 287.
Cysten, Nachweis von Bernsteinsäure, Paralbumin, Fermenten, Leucin, Tyrosin und Harnstoff in solchen 1048.
Cystenflüssigkeit, Untersuchung derselben 1047 ff.
Cystin als Harnsediment 764.
Cystitis, Harn bei derselben 772.
Cytodiagnostik 1034.
Cytodiagnostik der Punctionsflüssigkeit 1037.
Cytologische Untersuchung von Punctionsflüssigkeiten 1034.
Czaplewskische Lösung zur Färbung der Tuberkelbacillen 806.

Dämpfung, vgl. Percussion sowie die einzelnen Organe und Affectionen. Oberflächliche 213 und tiefe 215, absolute und relative Dämpfungen 221.
Darm, Untersuchung desselben 562—617. Inspection 404 und 407. Palpation 407 ff. Auscultation 383. Topographische Percussion desselben 262. Vergleichende Percussion desselben 285 ff. Localuntersuchung des Mastdarmes, Digitaluntersuchung 562. Speculumuntersuchung und Rectoskopie 564, moderne Insufflationsrectoskopie 565. Insufflation des Mastdarmes, Wassereingießungen in das Rectum und Ausspülungen desselben 568. Sondierung des Rectums 569. Untersuchung der Darmfunctionen, Untersuchung der Motilität des Darmes 569. Untersuchung des Darmchemismus und der Resorption im Darme 570, Untersuchung mittels Glutoidjodoformkapseln 570. Prüfung der proteolytischen Pankreasfunctionen nach Ad. Schmidt. Die sogenannte Kernprobe 573. Gewinnung von Darmsaft nach Boas und Volhard-Boldireff 573. Nachweis tryptischer, fettspaltender und diastatischer Wirkungen in dem gewonnenen Darmsaft 574 f. Serum- und Stärkeplatten nach Müller 612.
Darmgeräusche 383, fühlbare D. 418. D. über dem Thorax bei Zwerchfellshernien 280. Darmstenosengeräusche 383.
Darmsaftgewinnung 573.
Darmsteine 584.
Darmstenosen, Stenosengeräusche im Abdomen bei denselben 383.
Darmtumoren, Palpation derselben 413.
Decubitus 1116, s. a. trophische Verhältnisse.
Delirien, ruhige, furibunde, Delirium tremens 1060 f.
Delirium cordis 101.
Dengue, Blut bei derselben 907.
Densimetrische quantitative Gärungsprobe 705.
Dentition, erste und zweite 985.
Dermatographische Zeichenstifte 221.
Desmoidreaction 474 ff.
Dexiocardie, Herzdämpfung bei derselben 254.
Dextrose s. Traubenzucker.
Diabetes insipidus, Urin bei demselben 619, 621. Diabetes mellitus, Urin bei demselben. 659, 695, vgl. Harnuntersuchung.
Diacetsäure vgl. Acetessigsäure.
Diaceturie 676.
Diagonallage, Palpation der Milz in derselben 417.
Diaphragma, Innervation desselben, s. Phrenicus.
Diastatische Wirkung des Darmsaftes 574 f.
Diarrhöe vgl. Fäces.
Diastolische Geräusche s. Herzgeräusche.
Diastolischer Venencollaps 196.
Diazoreaction von Ehrlich 683.
Dicalciumphosphat als Sediment des Harnes 761.
Dickdarmdiarrhöen 577, 580, 609 f.
Differentialzählung der Leukocyten 898.
Diffusionsikterus 26.
Digitaluntersuchung des Mastdarmes 562.
Dikrotie des Pulses 108 s. a. Arterienpuls.
Dilatationen der Herzhöhlen, primäre, secundäre 421 f. Verhalten der Herzdämpfung bei denselben vgl. Herzdämpfung.
Dilatation des Magens s. Magen, Untersuchung desselben.
Diphtherie, Blut bei derselben 905.
Diphtheriebacillen, Wert und Unwert ihres Nachweises für die Diphtheriediagnose 988 ff.
Diphteriediagnose 988 ff.
Diphtheritische Lähmung, elektrische Reaction 1148.
Diplokokken, Fränkelsche, Friedländersche s. Pneumoniekokken.
Diplopie s. Augenmuskellähmungen.
Diplopie, monoculäre 1157.
Distanzgeräusche am Herzen 349.
Distomum hämatobium (Bilharzia haematobia), Eier desselben im Harne 784. Blutbefund 952.
Distomum hepaticum, Eier desselben im Stuhle 591.
Distomum lanceolatum, Eier desselben im Stuhle 591.
Distomum pulmonale, Eier desselben im Sputum 801.
Dittrichsche Pfröpfe im Sputum 792.
Divertikel der Speiseröhre 1007.
Doppelbilder bei Augenmuskellähmungen, Regeln für ihre diagnostische Verwertung 1156 f.
Doppelpipette, Hoppe-Seylersche 852.
Doppelsehen s. Augenmuskellähmungen.
Doppelsehen, monoculäres 1157.
Doppelschlag des Herzens 396, s. a. Herzstoß.
Doppelton an der Arteria cruralis 378.
Dosierung elektrischer Ströme 1128. Voltmeter an Stelle des Galvanometers 1131.
Drechsel-Klimmersche Zuckertitrierung 697.
Drehschwindel 1208.
Dreiteiliger Rhythmus der Herztöne 345.
Druck, inthrathoracischer, Einfluß desselben auf die Entstehung localer Thoraxdeformitäten 16 f., auf die Verschiebung der Organe 254.
Druckempfindung 1078.
Druckgeräusche über Arterien 378.
Druckmessungen, in der Pleurahöhle 1041f., der Lumbalflüssigkeit 1051.
Druckpunkte (Physiologie) 1080. Neuralgische Druckpunkte 1094.
Druckschmerz, Prüfung auf D. 1096.
Druckton über den Arterien 371.
Ductus Botalli, Offenbleiben desselben 451.
Dupréscher Apparat zur Harnstoffbestimmung 716.
Durchpreßgeräusch des Ösophagus 999.

Durchspritzgeräusch des Ösophagus 999.
Durozieszsches Doppelgeräusch 378.
Dysenterie, Amöben derselben 585 f., die Kruseschen Bacillen bei derselben 607. Serumreaction 608. Stühle bei derselben 609.
Dyspnöe 75. Definition, Oligopnöe und Polypnöe, subjective und objective Dyspnöe, Beziehungen zwischen Dyspnöe und Cyanose 75 und 87 f. Die verschiedenen Formen der Dyspnöe, Dyspnöe infolge von Schmerzhaftigkeit der Respiration, Dyspnöe infolge von Verkleinerung der atmenden Fläche oder infolge von mechanischer Beschränkung der respiratorischen Excursionen der Lunge (Lungeninfiltrationen, pleuritische Exsudate, Pneumothorax, intrathoracische Tumoren, Kyphoskoliose, Heraufdrängung des Zwerchfelles, braune Induration, Emphysem, Lähmungen und Krämpfe der Atmungsmuskeln) 76. Dyspnöe infolge von allgemeinen Circulationsstörungen, Lungenstauung und Lungenstarre, cardiales Asthma, Verhältnisse bei den Mitralfehlern 77. Dyspnöe infolge von Hindernissen im Gebiete der oberen Luftwege 78. Einziehung des Epigastriums, Jugulums und der seitlichen Teile des Thorax, Inspiratorischer Stridor 79. Dyspnöe bei Bronchitis 80. Unterscheidung der bronchitischen Dyspnöe mit Verlangsamung der Atmung von der Larynxdyspnöe, exspiratorischer Stridor 81. Dyspnöe bei Bronchialasthma 81. Dyspnöe beim Emphysem 82. Die sogenannte urämische Dyspnöe 83. Die Fieberdyspnöe, Verhalten der Respirationsfrequenz zum Fiebergrad, die anämische Dyspnöe, die große Atmung im Coma diabeticum, die sogenannten gemischten sowie die in- und exspiratorischen Dyspnöeformen 84. Bemerkungen zur Teleologie der Dyspnöeformen, graphische Aufnahme der Atmungsform in Krankheiten (Pneumographie) 85. Auxiliäre oder Hilfsatmung und Zwangslagen bei Dyspnöe 87. Verhältnis der objectiven Dyspnöe zur Cyanose und subjectiven Dispnöe, Gewöhnung an Atmungshindernisse und an Dyspnöe 75 und 87.
Dystrophien der Muskeln 1114.

Ebnersche Lösung zur Entfärbung der Tuberkelbacillenpräparate 806.
Echinokokken bei Probepunctionen 1047.
Echinokokken, Bernsteinsäure in der Punctionsflüssigkeit 1048.
Echinokokken, Blutbefunde 951.
Echinokokkenbestandteile, im Harne 784, im Sputum, makroskopische 795, mikroskopische 801, in Probepunctionsflüssigkeiten 1047.
Ehrlichsche Färbung von Bluttrockenpräparaten 874 ff.
Ehrlichsche Granulationen der Leukocyten 874.
Ehrlichsche Lösung zur Färbung der Tuberkelbacillen 805.
Eier der Eingeweidewürmer 587. Vgl. auch die einzelnen Arten von Eingeweidewürmern.
Eigelbreaction des Harnes 683.
Eingeweidewürmer 587, s. a. Parasiten, Enthelminthen.
Einhornsches Saccharometer 706.
Eintagsfieber 59.
Einziehungen, systolische, der Herzgegend bei Perikardialverwachsung 395.
Einziehungen des Thorax bei Hindernissen in den oberen Luftwegen 79, peripneumonische Einziehungen 71.
Eisenchloridreaction, Gerhardtsche 676.
Eisenstühle, Färbung derselben 578.
Eitergehalt des Harnes 770. Beurteilung desselben nach Posner 773.
Eiterkörperchen des Sputums 795.
Eiterige Affectionen, Blutbefund 909.
Eiterungsfieber 66.
Eiweiß, Nachweis im Harne 632, s. a. Harnuntersuchung, quantitative Bestimmung 688.
Eiweißbestimmung im Blute 967.
Eiweißgehalt v. Punctionsflüssigkeiten 1030.
Eiweiß im Sputum 819.
Eiweiß, Präparation und Conservierung desselben für Verdauungsversuche 515. Nach Hammerschlag und Mett 515 f.
Ejaculationsreflex 1290.
Ekchymosen der Haut 41.
Ekelempfindung, Beziehung des Vagus zu derselben 1195.
Eklamptische Convulsionen 1063.
Elastische Fasern im Auswurfe 798. Färbung derselben 798, im Harne 779. Fehlen der elastischen Fasern bei Lungengangrän 799.
Elektrische Erregbarkeit, Prüfung derselben, Allgemeines, elektrische Prüfung sensibler Nerven, Apparate, galvanische und faradische, Anschlußapparate 1122. Elektroden, Galvanometer, Commutatoren oder Stromwender, Elementenwähler, Flüssigkeitsrheostaten, Gaiffescher Reducteur de Potentiel, Voltregulator 1123, Polare Reizungsmethode, Normalelektroden, faradische Reizung mit Einzelschlägen 1124. Application der Elektroden 1125 und 1133. Motorische Punkte 1125. Abbildungen derselben 1126—1130. Aufgabe der elektrischen Prüfung des motorischen Nerven und Muskels, Dosierung der Ströme 1128. Einführung der Voltspannung zur elektrodiagnostischen Reizdosierung an Stelle der Stromstärke 1129 ff. Das Voltmeter in

Verbindung mit dem Voltregulator (Reducteur de Potentiel oder Rheochord) 1131. Dosierung der Inductionsströme, geringer Einfluß des Körperwiderstandes auf dieselbe 1132. Berücksichtigung der Stromdichte respective der Größe der Elektrodenoberfläche 1132. Unterscheidung der Pole bei verdeckter galvanischer Batterie und bei Inductionsapparaten, Notierungsart elektrodiagnostischer Befunde 1133. Prüfung der quantitativen Erregbarkeit des Nervmuskels 1134. Elektrodiagnostische normale Grenzwerte nach Stromstärken und Voltspannung für den galvanischen Strom 1334 f. Grenzwerte für den faradischen Strom, Prüfung der qualitativen Erregbarkeit des Nervmuskels, normale Verhältnisse 1136. Zuckungsgesetze 1137. Pathologische Verhältnisse, Entartungsreaction in ihren verschiedenen Formen 1137. Complete Entartungsreaction, graphische Darstellung der verlangsamten Zuckungen der Entartungsreaction 1138. Partielle Entartungsreaction 1139. Partielle Entartungsreaction mit obligater Zuckungsträgheit, gemischte Entartungsreaction, alternierende Contractilität 1140. Graphische Darstellung des Verlaufes totaler und partieller Entartungsreaction 1139 f. Das von Placzek beschriebene elektrische Verhalten gewisser veralteter peripherer Lähmungen, myotonische, neurotonische Reaction 1141. Reaction bei Tetanie und Spasmophilie, Reaction bei traumatischen Neurosen, myasthenische Reaction 1142. Diagnostische Bedeutung der verschiedenen elektrischen Reactionen, Vorkommen normaler und einfach herabgesetzter Erregbarkeit, elektrische Ermüdbarkeit 1143 f. Vorkommen einfacher Steigerung der Erregbarkeit, Vorkommen und Bedeutung der totalen und partiellen Entartungsreaction 1144. Vorkommen der Entartungsreaction bei nucleären und peripheren Lähmungen und Muskelatrophien, bei Bulbärparalyse und amyotrophischer Lateralsclerose, Latenz der Entartungsreaction 1145. Bestimmung des Sitzes eines Leitungshindernisses durch die elektrische Prüfung, prognostische Bedeutung der elektrischen Reaction 1146, bei nucleoperipheren Lähmungen 1147 f., bei centralen Lähmungen 1148.
Elektrocardiogramm 1149.
Elektroden 1123, 1124.
Elektromotorische Wirkungen des Körpers, Elektrocardiogramm, psychogalvanisches Reflexphänomen 1149.
Elementarkörnchen, sogenannte Schultzesche, im Blute 915.
Elzholzsche Kammer zur Blutkörperchenzählung 857.
Embryokardie 347.
Emodin, Nachweis im Harne 687.
Empfindung s. Sensibilität.
Empfindungsleitung, Verlangsamung derselben 1081.
Emphysem, Erweiterung der Lungengrenzen bei demselben 230 f. Verkleinerung der Herzdämpfung bei demselben 245. Hypersonorer Schall, Schachtelton bei demselben 278.
Emphysem der Haut 41.
Emphysem, interstitielles der Lunge, respiratorische Geräusche bei demselben 318.
Emphysem, präcordiales, Percussion des Herzens bei demselben 245. Geräusche 376.
Empyem, Sputum bei perforierendem E. 791, 823. Pulsierende Empyeme 385. Blutbefund bei demselben 909.
Empyemfinger 46.
Endokarditis, Blut bei derselben 905.
Endokarditis ulcerosa, Fieber bei derselben 66.
Endoglobuläre Degeneration der roten Blutkörperchen 886.
Entartungsreaction, elektrische, und ihre Unterarten 1137, vgl. auch elektrische Erregbarkeit.
Entartungsreaction, mechanische 1122.
Enteiweißen des Harnes 686.
Enteritis membranacea, Stuhl bei derselben 580.
Enteroptose, Lungengrenze bei derselben 231. Verhalten der E. bei der Inspection 406, bei der Palpation 410.
Enthelminthen 587 ff., s. auch Parasiten, tierische.
Entleerung, vollständige des Magens 490.
Entzündliche Ödeme, Wesen und diagnostische Bedeutung derselben 38.
Eosinophile Leukocyten 895.
Eosinophile Leukocytosen (Eosinophilie) 910, s. a. Blutuntersuchung.
Epheliden 28.
Ephemeres Fieber 59.
Epigastrische Pulsation 402. Unterscheidung vom Aortenpuls 403.
Epileptische Krämpfe 1063.
Epiphora 1179.
Epithelien im Harne 768, im Auswurfe 795.
Epithelcylinder vgl. Harncylinder.
Equinovaruscontractur bei Peroneuslähmung 1067.
Erblassen bei Nausea, bei psychischen Einflüssen, im Collaps 20.
Erbrochenes, Untersuchung desselben 466, s. a. Magenuntersuchung.
Erdbeerzunge bei Scharlach 987.
Erdphosphate, amorphe, als Harnsediment 759.
Ermüdbarkeit, elektrische 1143.
Ernährungszustand 10, vgl. auch Körperwägungen.
Erratische Fröste 66.

Erregbarkeit, elektrische, s. elektrische Erregbarkeit.
Erregbarkeit, mechanische, der motorischen Nerven und Muskeln 1121 f.
Erschlaffung des Lungengewebes, abnorm lauter und tympanitischer Schall bei derselben, die verschiedenen Ursachen der Erschlaffung des Lungengewebes 278.
Erschlaffungsdilatation des Herzens 421 f.
Erysipel, Fiebercurve 60. Blut bei demselben 906.
Erythema nodosum (Hautblutungen bei demselben) 42.
Erythrämie 941.
Erythroblasten 890.
Erythrocyten s. Blutuntersuchung und Blutkörperchen, rote.
Erythrocytenkerne 890.
Erythrocytenschatten 889.
Erythrocytenzählung 852. Normalzahl 863.
Erythromelalgie 1120.
Esbachsches Reagens und Albumimeter zur Eiweißbestimmung 691.
Euglobulin im Harne 641.
Ewald-Boassches Probefrühstück 489.
Exantheme, acute 461.
Expansivpulsation der Aortenaneurysmen 401.
Expectoration albumineuse 823.
Exsudate, Untersuchung der durch Probepunction entleerten, vgl. Probepunctionen.
Exsudate im Abdomen, Palpation bei denselben s. Palpation.
Extrapericardiales Reiben 375.
Extrasystolen 147.

Facialis, Untersuchung desselben, Physiologisches 1178. Allgemeine Symptomatologie der Facialislähmungen, Asymmetrie des Gesichtes, Lagophthalmus, Schiefheit des Gaumens, näselnde Stimme, Verschlucken durch die Nase, Tränenträufeln 1178, daraus resultierende Sehstörungen, Verhalten des Blinzelns, Störungen des Geruches und der Speichelsecretion, der Aussprache und des Pfeifens, Verhalten der Zunge bei den verschiedenen Arten von Facialislähmung, Lähmung des Platysma myoides, der Ohrmuskeln, des M. occipitalis und frontalis. Stellungsdifferenz der Ohren 1178. Die centrale (supranucleäre) Facialislähmung, Freibleiben des oberen Astes 1180. Signe de l'orbiculaire, Schema der centralen Innervation des Facialis 1181. Verhalten der Affectbewegungen und Mitbewegungen des Facialis 1182. Elektrisches Verhalten der centralen Facialislähmung 1183 und 1189, nucleoperiphere Facialislähmungen. Der peripheren Facialislähmung eigentümliche Symptome: Stapediuslähmung, Hyperakusis 1183. Chordasymptome bei peripherer Facialislähmung, Sensibilitätsstörung der Zunge, Geschmacksstörungen und Störungen der Speichelsecretion, Ursprung der speichelsecretorischen Fasern, Tränensecretion 1184 und Schweißsecretion bei Facialislähmung, Hörstörungen durch Mitbeteiligung des Labyrinthes bei Facialislähmung 1185. Verhalten der peripheren Facialislähmung bei Localisation an verschiedenen Stellen des Facialisverlaufes 1185 ff. Schemata der peripheren Facialis 1186 und 1187. Lagophthalmus, Schlafstellung des Auges beim Versuche, das Auge zu schließen, Bellsches Phänomen, Lidschlag bei peripherer Facialislähmung 1188. Optischer Facialisreflex, Gaumenreflex, motorische Reizerscheinungen bei alten peripheren Facialislähmungen, elektrisches Verhalten peripherer Facialislähmungen, Verhalten der Vasomotoren und der Sensibilität bei peripherer Facialislähmung 1189. Schmerzen bei derselben, Vermehrung der Speichelsecretion bei Bulbärparalyse 1190. Krämpfe des Facialis 1190.
Facialiskrämpfe 1190.
Facialislähmung s. Facialis.
Facialisphänomen bei Tetanie 1121.
Facialisreflexe 1188 f.
Facies Hippocratica 7, 33.
Fadenprobe nach Garrod auf den Harnsäuregehalt des Blutes 970.
Fäces, Untersuchung derselben 575—617. Frequenz der Stuhlentleerungen, Verstopfung und Diarrhöe, Menge der Fäces 576. Rectumdiarrhöe, Consistenz und Form der Fäces, Schichtung flüssiger Stühle 577. Farbe und sonstiges Aussehen der Stühle, normale Färbung, Säuglingsstühle, Färbungen nach Genuß von Milch, Rotwein, Heidelbeeren, schwarzen Kirschen, Brombeeren, Gemüse, arzneiliche Färbungen, durch Extractum ligni Campechiani, Rheum, Senna, Santonin, Gummigutt 577. Calomel, Wismut, Eisen, Methylenblau, Färbung durch chromogene Bakterien, Farbe bei Blutbeimischung, bei Acholie und Gallenretention, pseudoacholische Stühle 578. Gehalt der Fäces an unveränderten Gallenfarbstoffen, an unverdauten Nahrungsresten, Lienterie, schäumende Beschaffenheit der Stühle, diarrhoische Säuglingsstühle, Geruch der Stühle, sichtbare Schleimbeimengung zum Stuhle 579. Colica mucosa, Enteritis membranacea, sichtbare Blutbeimengungen zum Stuhle, Hämorrhoiden, Dysenterie, Magenblutungen, typhöse Darmblutungen 580. Ileusblutungen, occulte Darmblutungen, Eiterbeimengungen zum Stuhle 581. Geschwulstpartikelchen im Stuhle, Untersuchung derselben 583, Anmerkung 1. Gallensteine 583. Pseudogallensteine und sogenannter Gallengries, Aufsuchung der Gallensteine 582 f. Chemische Unter-

suchung derselben 583. Pankreassteine und Darmsteine oder Kotsteine, Darmgries oder Darmsand, Darmconcremente aus eingeführten Stoffen (Magnesiumcarbonat und -phosphat, Myrrhe, Ratanhiagerbstoff, Schellack, Fett (bei Ölcuren) 584. Tierische Parasiten des Stuhles 584—596 s. a. Parasiten. Untersuchung des Stuhles auf die Ausnutzung der Nahrung 596—600. Bestimmung des Volumens der Fäces, zur Frage der Probediät für die Untersuchung der Fäces 596. Ausnutzung und Spaltung des Fettes, Ausnutzung der Stärke 597. Ausnutzung der Muskelfasern, des Bindegewebes und anderer Eiweißkörper der Nahrung 598. Unverdauliche Nahrungsreste, die Nachgärung der Fäces 599. Die Bakterien der Fäces, allgemeines 600. Die normal in den Fäces vorkommenden Bakterienarten 600. Die Bakterienmenge der Fäces 601. Diagnostisch wichtige pathogene Bakterien der Fäces, Tuberkelbacillen 602. Choleravibrionen (Kommabacillen) 603. Typhusbacillen 605. Die Kruseschen Ruhrbacillen 607. Streptokokken, Pneumokokken, Milzbrandbacillen 608. Charakteristische Stuhlbeschaffenheit bei einigen bestimmten Krankheiten, Typhusstühle, Stühle bei asiatischer Cholera und Cholera nostras, Stühle bei Dysenterie und Rectumcarcinom 609. Stühle bei Pankreaserkrankungen 610. Chemische Untersuchung der Fäces 610—617. Reaction der Stühle, Farbstoffe der Fäces 610. Gehalt der Fäces an Gallensäuren und Verdauungsfermenten 611. Nachweis von Mucin in den Fäces, Eiweiß und Pepton respective Albumosen, Kohlehydrate 612. Fette, Fettsäuren und Seifen in den Fäces 613. Chemischer und spectroskopischer Nachweis von Blut in den Fäces 614 f. Praktische Bedeutung des Blutnachweises in den Fäces 617.
Färbeindex der roten Blutkörper s. a. Blut 866.
Färbung des Auswurfes s. Auswurf, der Fäces s. Fäces, des Urines s. Harn.
Färbung von Trockenpräparaten auf Bakterien 803 ff., 873 (Blut).
Fallender Tropfen, Geräusch des fallenden Tropfens als klingendes Rasselgeräusch 313, als wirkliches Tropfenfallen bei Pneumothorax 319.
Faradische Prüfung s. elektrische Erregbarkeit.
Farbe des Auswurfes, des Harnes und der Fäces s. Auswurf, Harn, Fäces.
Farbengesichtsfeld 1151.
Farbenscala, internationale 622.
Fasciencontractur 1118.
Fasern, elastische, s. elastische Fasern.
Febris herpetica 47.
Fehlingsche Lösung 695.
Fermente in den Fäces 611 f., in Punctionsflüssigkeiten 1039.
Ferrocyanprobe auf Eiweiß 635.
Ferrometer nach Jolles 965.
Feste Bestandteile des Harnes, Menge derselben 621, 739.
Fett, Untersuchung des Fett-, Fettsäuren- und Seifengehaltes des Stuhles 578, 597, 610, 613. Fett im Harne 764, im Blute 917 f.
Fett- und Fettsäurekrystalle im Sputum 799.
Fettbauch, Merkmale und Unterscheidung desselben von anderen Vergrößerungen des Bauches 287, 404, 409.
Fettleibigkeit 10, Abgrenzung derselben von der Norm 12.
Fettpolster 10.
Fettsäuren, flüchtige, Nachweis im Mageninhalt 499.
Fettspaltende Wirkung des Darmsaftes 574 f.
Fettstühle bei Pankreaserkrankungen und bei Ikterus 578, 597, 610.
Fetttropfen und Fettnadeln im Stuhle 597.
Feuchtes Rasseln 307.
Feuchtigkeitsgrad der Haut 31.
Fibrilläre Zuckungen 1067, 1115, 1116.
Fibrin im Auswurfe 793, im Harne 638.
Fibrinnetz in frischen Blutpräparaten 873.
Fibrinogen, Eigenschaften (Tabelle) 632. Nachweis im Harne 638.
Fieber s. Körpertemperatur.
Fieber, sthenisches und asthenisches 52.
Fieberdyspnöe 84.
Fieberfrost s. Schüttelfrost.
Fiebergrade 57.
Fieberpuls, Sphygmogramm desselben 141.
Fieberröte 21, localisiert auf die Wangen bei Tuberculose 22.
Filaria sanguinis im Blute 930, im Harne 784, Blutbefund 952.
Fingerfingerpercussion 199.
Fingerplessimeterpercussion 199.
Finkler-Priorsche Bacillen im Erbrochenen 470, im Stuhle 603.
Fleischl-Mieschersches Hämometer 842.
Flexibilites cerea 1073.
Fliegenlarve im Erbrochenen 471, im Stuhl 595.
Flimmerskotom, Gesichtsfeld bei demselben 1151.
Flockenlesen 1061.
Fluctuation am Thorax 384, vgl. auch Palpation von Lunge und Pleura.
Fluctuation vibratoire 384.
Flüchtige Fettsäuren im Mageninhalte 499.
Flüssigkeitsansammlungen in den Körperhöhlen s. Ascites, Hydrothorax, Pleuritis usw., Erkennung der Genese der Flüssigkeitsergüsse nach der Beschaffenheit der Flüssigkeit vgl. Probepunctionen.

Flüsterstimme, Auscultation derselben am Thorax 320.
Folia uvae ursi, Harnfärbung nach Gebrauch derselben 623.
Foramen ovale, Offenbleiben desselben 449.
Formulare, Benutzung derselben zur Erhebung und Aufzeichnung von Untersuchungsbefunden 1294, für die Untersuchung der Verdauung 1295, für die Untersuchung von Diphtherien und Anginen, für den Blutbefund 1296, für die Untersuchung des Nervensystems 1297 ff., nämlich: Allgemeines Schema 1297, Schema für die Hirnnerven 1299, für Muskelatrophien und periphere Lähmungen, für elektrische Untersuchungen 1300, für die Sprache, bildliche Darstellungen 1300.
Fortsatz, Riedelscher, der Leber bei Cholelithiasis 416.
Fossa supra- und infraclavicularis und supraspinata 225. Eingesunkensein dieser Regionen als Zeichen der Lungentuberculose 17.
Franckesche Nadel zur Blutentnahme zu Untersuchungszwecken 825.
Fremdkörper im Sputum 724.
Fremissements (fühlbare Herzgeräusche) 403.
Fremitus 385, s. auch Palpation der Lunge und Pleura.
Frequenz des Pulses s. Arterienpuls.
Friedländersche Bacillen im Sputum s. Auswurf, im Harne 781.
Friedreichscher (respiratorischer) Schallwechsel 284.
Friedreichsche Tabes, Ataxie bei derselben 1077. Sprachstörung bei derselben 1234.
Frost s. Schüttelfrost.
Frustrane Herzcontractionen 147, 398.
Fuligo, fuliginöser Belag der Zunge und der Lippen 984, 987.
Furche, peripneumonische 71.
Furunkel 48.
Fußklonus (Fußphänomen) 1001, vgl. auch Reflexe.
Fußrückenreflex von Mendel und Bechterew 1112.
Fußsohlenreflex (Plantarreflex), normaler 1101, s. a. Reflexe, Localisation derselben im Rückenmark 1277—1278. Deformierter Babinskischer Fußsohlenreflex 1111.

Gabbetsche Färbungsmethode für Tuberkelbacillen 806.
Gärungsprobe auf Harnzucker, qualitative 666, quantitative 705 ff.
Galle im Mageninhalte 493.
Gallenblase, Palpation derselben 415.
Gallenfarbstoff, Nachweis im Harne 647 (s. a. Nachtrag S. 1307), vgl. auch Harnuntersuchung, Entfernung von Gallenfarbstoff aus dem Urin 650. Nachweis im Blute 972.
Gallengries, sogenannter 583.
Gallenretention, Stühle bei derselben 578.
Gallensand, sogenannter 583.
Gallensäuren, Bedeutung des Gehaltes des Harnes an denselben bei Ikterus 27, Nachweis im Harne (s. a. Harn) 650.
Gallensteine, Nachweis derselben in den Fäces (vgl. auch Fäces) 582 ff. Chemische Untersuchung derselben 584. Fieber bei denselben 66.
Galoppрhythmus des Herzens 346. Beziehungen des Galopprhythmus zum diastolischen Rückprall der Ventrikelwände 346.
Galvanische Prüfung s. elektrische Erregbarkeit.
Galvanometer 1123.
Gameten der Malaria 928.
Gang und Haltung herumgehender Patienten 10, bei Erkrankung des Nervensystems 1249.
Gangarten, pathologische 1249.
Gangrän, symmetrische 1118.
Garlandsches Dreieck bei Pleuritis 196.
Garrodscher Fadenversuch 970.
Gastrodiaphanie 488.
Gastroptose 487.
Gastroxynsis 513.
Gasvolumetrische quantitative Gärungsprobe auf Zucker 706.
Gaumen s. Mundhöhle.
Gaumenreflex bei Facialislähmung 1189.
Gedächtnis, Störungen desselben 1062.
Gedämpfter Percussionsschall s. Percussion sowie die einzelnen Organe und Affectionen.
Gefäßauscultation s. Arterien und Venen, Auscultation.
Gefäßektasien am Thorax bei chronischen Erkrankungen der Lunge und der Pleura 441 f.
Gefäßkranz an der unteren Lungengrenze 45.
Gehirnnerven s. Hirnnerven.
Gehörnerv s. Acusticus.
Geißelträgerformen der Malariaparasiten 924, 928.
Geistiger Zustand 8, Untersuchung desselben 1059.
Geldrollenbildung der roten Blutkörperchen 873.
Gelenkneuralgien, sogenannte 1095.
Gelenkrheumatismus, Blut bei demselben 905.
Gelenkveränderungen, trophische 1118, s. a. trophische Veränderungen.
Gelenkreflexe 1103, vgl. auch Reflexe.
Gemischte Atemgeräusche, die verschiedenen Arten der Mischung, Erklärung ihres Zustandekommens 305. Das physiologisch bronchiale (gemischte) Atemgeräusch 294. Unterscheidung des physiologischen gemischten Atems vom pathologischen Bronchialatmen 294 und 306. Wechsel des gemischten Atemgeräusches bei wiederholter Untersuchung, diffuses gemischtes Atmen bei

diffuser Bronchektasie 306. Kunstgriffe zur Feststellung gemischten Atmens 306.
Gemischte Dyspnöe 84.
Gepaarte Schwefelsäure, Bestimmung im Harne 732.
Genioglossus, Function 1200.
Geräusch des fallenden Tropfens bei Lungentuberculose 313, bei Pneumothorax 319.
Geräusch des gesprungenen Topfes 206, 281, s. a. Münzenklirren.
Geräusche über dem Herzen, den Arterien und den Venen s. Herzgeräusche, Arterienauscultation, Venenauscultation.
Gerhardtsche Eisenchloridreaction des Harnes 676.
Gerhardtscher Schallwechsel 283.
Gerinnung des Blutes, Prüfung desselben s. a. Blut 837.
Gerrardscher Apparat zur Harnstoffbestimmung 715.
Geruch der Atemluft und des Auswurfes 791.
Geruch des Erbrochenen 468, 470, 471.
Geruch des Harnes 624.
Geruch des Stuhles 579.
Geruchsinn, Untersuchung desselben 1150.
Gesamtstickstoff des Harnes, Bestimmung desselben 717.
Gesamttrockenrückstand des Harnes, Bestimmung desselben 739.
Geschmacksinn, Untersuchung desselben 1176, s. Trigeminus und Glossopharyngeus.
Geschmacksstörungen bei Facialislähmung 1184.
Geschwulstpartikelchen, im Auswurfe 792. 799, im Mageninhalte 494, im Darminhalte 582.
Gesichtsausdruck 7.
Gesichtsfarbe s. Hautfarbe.
Gesichtsfeld s. Opticus.
Gicht und harnsaure Diathese, Harn bei derselben 720. Blut bei Gichtkranken 970.
Gichttophi 49.
Giemsafärbung 882.
Gips als Harnsediment 762.
Glanzhaut 1118.
Globulin, Nachweis im Harne 637. Bestimmung 693.
Globulinnachweis im Liq. cerebrospinalis nach Nonne-Apelt 1309.
Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius (Vagusgruppe). Untersuchung 1194—1200. Physiologische Vorbemerkungen, peripherer Glossopharyngeus, peripherer Vagus 1194. Peripherer Accessorius, centrale Ursprungsgebiete der für die einzelnen Functionen bestimmten Fasern und anatomische Verhältnisse der Kerne der drei Nerven 1195. Pathologische Verhältnisse, beidseitige supranucleäre Innervation, Symptomatalogie der Läsionen der drei Nerven, Störungen der Innervation des weichen Gaumens, des Schluckactes, des Kehlkopfes 1196. Vaguspneumonie, Stimmbandlähmung, Posticuslähmung, hysterische Aphonie 1197. Spasmus glottidis, Geschmacksstörungen, sensible Kehlkopfstörungen, Herz- und Lungenerscheinungen vom Vagus aus, Functionsdiagnostik der Tachykardie 1198. Paroxysmale Tachykardie, Verhalten der Atmung bei Vaguslähmung, Störungen der Magen- und Darmfunctionen bei Vagusläsionen, Lähmungen des äußeren Accessoriusastes, klonischer und tonischer Halstic 1199. Lähmung des Cucullaris, Mouvement de bascule des Schulterblattes 1200.
Glossy skin 1118.
Glutäalreflex 1102. Localisation im Rückenmarke 1276, 1278.
Glutoidprobe des Darmes 570.
Glycogenkörner in den weißen Blutkörperchen 884 f.
Glycose s. Traubenzucker.
Glycosurie 658 f.
Glycuronsäure im Harne, Nachweis 671.
Gmelinsche Probe und ihre Modificationen 647 f.
Gonokokken im Harne 784.
Gowerssches Hämoglobinometer 841.
Gräfesches Symptom bei Morbus Basedowii, Erklärung desselben 1164.
Gramssche Färbung 809, Unterfärbung der nach Gram gefärbten Präparate 810. Verhalten der verschiedenen pathogenen Mikroorganismen gegen die Gramsche Färbung 810.
Grands mouvements der Hysterischen 1072.
Graphische Darstellung physikalischer Befunde vgl. Aufzeichnung.
Graphische Markierung der Herztöne nach der Auscultation 329 ff.
Greisenpuls 137, s. a. Fig. 42, S. 138.
Grenzbestimmung der Organe s. Percussion, topographische.
Grenzwerte, elektrodiagnostische 1134 ff.
Guajacterpentinölprobe auf Blut 614, 645 f.
Gunningsche Probe auf Aceton 674.
Günzburgsches Reagens 497.
Gürtelgefühle und Gürtelschmerz 1094.
Gruber-Widalsche Reaction 721.
Grützner sche Carminfibrinmethode zur Pepsinbestimmung 521.

Haabscher Pupillenreflex 1174.
Haarknistern beim Auscultieren 321.
Haarzunge, schwarze 987.
Hämatoblasten, Hayemsche 915.
Hämatoidin im Auswurfe 799, 822 (Lungenabsceß- und Empyemsputum), Hämatoidinkrystalle im Harne 764, s. a. Bilirubin.
Hämatokrit 867, s. a. Blut.
Hämatoporphyringehalt des Harnes, Nachweis 646.
Hämatospectrophotometer 852.
Hämatothorax, Dämpfung bei demselben 276.
Hämaturie 743, 774.

Hämidrosis 32.
Häminprobe, Teichmannsche 645.
Hämoglobin, Nachweis desselben und seiner Derivate im Harne 644 ff. als Harnsediment 764. Hämoglobin im Blutserum 969.
Hämoglobinbestimmungen 839, s. a. Blut, Untersuchung.
Hämoglobincylinder 776 f.
Hämoglobinmangel s. Oligochromämie.
Hämoglobinometer s. Hämoglobinbestimmungen.
Hämoglobinquotient (Hämoglobinwert, Färbindex, der roten Blutkörperchen 866, s. a. Blut.
Hämoglobinurie, Harn 643 f. Amorphes Hämoglobinsediment 764. Harnzylinder 776 f. Blutbefunde bei H. 955.
Hämoglobinwert der roten Blutkörperchen 866.
Hämokonien 917.
Hämometer, mein neues 845.
Hämophilie, Blutbefund 954. Gerinnung des Blutes 838.
Hämoptöe, Sputum bei derselben 823. Hämoptöe durch Distomum pulmonale 801. Unterscheidung zwischen Lungen- und Magenblutungen 823 f.
Härte des Pulses 106, vgl. Arterienpuls, Spannung.
Halbmonde im Malariablut 924.
Halbmondförmiger Raum, Fig. 90 und 91, S. 227. Verhalten bei linksseitiger Pleuritis 271, Fig. 109, S. 269.
Halbzirkelförmige Canüle, Beziehungen derselben zum Kleinhirn 1077, 1193, 1206 f.
Haltung des Patienten 10.
Hammerplessimeterpercussion 199.
Hammerschlagsche Methode der Pepsinbestimmung im Magensaft 515.
Handklonus 1103.
Harn, Untersuchung desselben 617—785. Menge des Harnes. Menge bei Kindern und kleinen Individuen 617. Die Urinmenge während des Tages und der Nacht, Nycturie, Polyurie und Oligurie 618. Pathologische Factoren, welche die Harnmenge beeinflussen, Harnmenge bei Nierenkranken 618. Beeinflussung der Harnmenge durch nervöse Einflüsse, Urina spastica, Diabetes insipidus, Häufigkeit der Harnentleerungen, Pollakiurie 619. Das specifische Gewicht des Harnes 619. Physiologische Schwankungen und pathologische Einflüsse auf dasselbe 620. Specifisches Gewicht bei Nephritis und Diabetes insipidus, Berechnung der ausgeschiedenen festen Harnbestandteile aus dem specifischen Gewicht. Transparenz des Harnes 621. Farbe des Harnes, Färbung durch normale Harnfarbstoffe, Abhängigkeit der Färbung von der Menge und dem specifischen Gewichte des Harnes, Farbenskalen, Färbungen durch pathologische Farbstoffe, Blut, Hämoglobin, Hämatoporphyrin 622, Gallenfarbstoff, Melanin (Phymatorrhusin), Urobilin, Fäulnisproducte (Brenzkatechin, Alkapton, Indigo), Färbungen durch medicamentöse Farbstoffe 623. Geruch des Harnes, ammoniakalischer, urinöser Geruch, Hydrothionurie, eingeführte Riechstoffe 624. Reaction des Harnes, Ursache der normalen sauren Reaction, Einfluß der Verdauung 625. Die sogenannte Phosphaturie 625, 761 f. Einfluß der Beschaffenheit der Nahrung, Einfluß von Medicamenten auf die Reaction des Harnes, alkalische Harngärung, Reaction des Harnes unter pathologischen Verhältnissen 625.

Die Separation des Harnes beider Nieren 627 (s. a. Nachtrag S. 1310).

Qualitative chemische Untersuchung des Harnes, Untersuchung auf pathologische Bestandteile. Die Albuminurien, echte (renale) und unechte oder accidentelle Albuminurien 628. Sogenannte physiologische Albuminurien, cyclische functionelle Albuminurie, normale Ausscheidung von Eiweiß, functionelle Ausscheidung von Eiweiß nach körperlichen Anstrengungen, prolongierten Bäden, geistiger Überanstrengung, functionelle Albuminurien bei Schwangeren, essentielle Albuminurie, Pubertätsalbuminurie (Alb. adolescenticum), cyclische (orthostatische) Albuminurie 630. Phosphaturische Albuminurie, nutritive Albuminurie, Albuminuria minima 631. Nephritische, Stauungsalbuminurie, Albuminurie bei Amyloid, bei Anämie, Kachexie, Albuminurie bei Ureterenverschluß, bei Urinretention, Thoraxcompression, bei Fieber 631 f. Die im Harne vorkommenden Eiweißkörper und verwandten Substanzen (Tabelle) 632. Nachweis der im Harne vorkommenden Eiweißkörper und verwandten Substanzen. Nachweis des gewöhnlichen Harneiweißes (Serumalbumin + Globulin), Kochprobe 632. Kalte Eiweißproben, Salpetersäureprobe (Hellersche Probe), Cautelen bei derselben in betreff allfällig vorhandener Harzsäuren 635. Probe mit Ferrocyankalium und Essigsäure 635. Probe mit Tanretschem Reagens, mit Spieglerschem Reagens, mit Metaphosphorsäure, mit Pikrinsäure, Enteiweißen des Harnes 636. Nachweis von Globulinen 637. Nachweis von Fibrinogen, Nachweis von Fibrin, von Albumosen, die Albumosurie („Propeptonurie“ und „Peptonurie“) 638. Nachweis von Brückeschen Albumosen nach Salkowski 639. Nachweis von Albumosen nach Schultess, Nachweis des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers, die früher sogenannte Heteroalbumosurie, Kahlersche Krankheit (mul-

tiple Myelome), Bradshawsche Albumosurie 640. Charakteristik und Nachweis des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers, Nachweis der durch Essigsäure in der Kälte fällbaren mucinähnlichen Substanzen (Mucin, Nucleoalbumin, Euglobulin und Mörnersche Eiweißverbindung, Nucleohiston) 641. Nubecula, Schleimsediment 642 f. Vorkommen von echtem Mucin im Harne 642 (Anm.). Nachweis von Hämoglobin (Blutfarbstoff) und seinen Derivaten, Hämaturie und Hämoglobinurie 643, 774. Chemischer Nachweis von Blutfarbstoff, Kochprobe, Hellersche Blutprobe 644. Teichmannsche Häminprobe, Schönbein-Alménsche Blutprobe 645. Aloin- und Benzidinprobe 646. Spectroskopischer Nachweis von Blutfarbstoff, Nachweis von Hämatoporphyrin 646. Nachweis von Gallenfarbstoff, Gmelinsche Probe 647 und ihre Modificationen durch Rosenbach, Jolles 648. Verwechslung von Gallenfarbstoff mit Indican bei der Gmelinschen Probe, Ausführung der Gmelinschen Probe im Eiweißharne 648. Probe mit verdünnter Essigsäure, Probe nach Huppert-Salkowski, nach Trousseau, nach Hammarsten, Cholecyanin-(Bilicyanin-)probe nach Stockvis, Haycraftsche Probe 649. Reaction von Krokiewicz, mikroskopischer Nachweis von Gallenfarbstoff, Entfernung von Gallenfarbstoff aus dem Urin zum Zwecke der Ermöglichung anderer Reactionen 650. Nachweis von Gallensäuren, Pettenkofersche Probe nach Hoppe-Seyler, Tyson 650, Straßburg, Udransky, Probe nach Haycraft Nachweis von Indican und Indigo 651, nach Jaffé 652, nach Obermayer, nach Amann, nach A. Gruber 653. Vorkommen von Phenol, Rosenbachsche Reaction (rote Indol- und Skatolfarbstoffe), Nachweis von Melanin (Phymatorrhusin) und Melanogen 654. Urorosein (Urrhodin), Uroerythrin, Nachweis und Vorkommen von Urobilin 655. Diagnostische Bedeutung des Urobilinnachweises 656. Nachweis von Urobilin, Frage der Verschiedenheit der Urobiline 657. Nachweis von Urobilinogen, die Paradimethylamidobenzaldehydreaction, die sogenannte Eigelbreaction 658. Qualitativer Nachweis von Traubenzucker (Glycose, Dextrose), Vorbereitung des Harnes zum qualitativen Zuckernachweis 659. Glycosurie und Diabetes, physiologische oder alimentäre Glycosurie 658 f. Moore-Hellersche Probe, die Reductionsproben, Trommersche (Kupfer-)Probe 660. Unterschied des Reductionsvermögens normalen und zuckerhaltigen Urines 661. Modificationen und Verbesserungen der Kupferprobe 662. Almén-Nylandersche (Wismut-)Probe 663. Über die Vieldeutigkeit der Reductionsproben 664. Phenylhydrazinprobe 665. Rubnersche (Bleizucker-)Probe, Gärungsprobe 666. Probe durch Eindampfen und Verkohlen 668. Nachweis und Vorkommen anderer Zuckerarten und Unterscheidung derselben vom Traubenzucker, Lävulose, Maltose, Isomaltose, Milchzucker, Pentosen, Malfattische Reaction auf Milchzucker 668. Seliwanowsche Reaction auf Lävulose 669. Vorkommen und Nachweis von Pentosen 669. Tollenssche, Reichelsche, Bialsche, Jollessche Probe 670. Die Cammidgesche Reaction, Nachweis von Glycuronsäure 671. Nachweis von Aceton 672. Acetonprobe nach Gunning 674, nach Lieben, nach Legal 675. Acetonprobe nach Lange. Nachweis von Acetessigsäure (Diacetsäure), Gerhardtsche Eisenchloridreaction 676. Acetessigsäureprobe nach Arnold-Lipliawski, Nachweis von β-Oxybuttersäure 677. Nachweis von Alkapton (Hydrochinonessigsäure oder Homogentisinsäure) 678. Nachweis von Leucin und Tyrosin 679. Diazoreaction 682. Die eigelbe Diazoreaction, Ursache der Diazoreaction 683. Untersuchung des Harnes auf von außen eingeführte Bestandteile (Medicamente und Gifte), Nachweis von Blei, Quecksilber, Phosphor 684. Nachweis von Jod, Brom 685. Salicylsäure (Salol), Phenol, Antipyrin, Thallin, Phenacetin 686. Antifebrin, Pyramidon, Tannin, Copaivabalsam und Santalöl, Santonin, Emodinen, Chrysophansäure und verwandter durch Oxymethylantrachinongruppen charakterisierter Substanzen (Chrysarobin, Rheum, Senna, Rhamnus, Cascara Sagrada, Aloe) 687.

Quantitative Harnanalyse, Vorbemerkungen 688, Quantitative Bestimmung des Urochroms 688. Quantitative Bestimmung des Eiweißes, Bestimmung durch Wägung, nach Kjeldahl 688. Refractometrische Eiweißbestimmungen, titrimetrische Bestimmung nach Denigès 689. Diaphanometrische Bestimmung des Eiweißes nach Denigès 690, Bestimmung nach Esbach 691, nach Roberts-Stolnikow (Brandberg), Schätzung des Eiweißgehaltes mittels des Tanretschen Reagens nach Denigès 692. Quantitative Bestimmung der Globuline und ihres Verhältnisses zum Serumalbumin. Der F. A. Hofmannsche Eiweißquotient 693. Quantitative Traubenzuckerbestimmung. Über die Notwendigkeit, daß der Praktiker die quantitativen Zuckerbestimmungen selbst ausführt 694. Abschätzung des Zuckergehaltes nach dem specifischen Gewichte und der Urinmenge, Zuckerbestimmung durch Titrierung, Zuckertitration nach Fehling-Soxhlet 695. Zuckertitration nach

Drechsel-Klimmer 697. Die Pavysche Zuckertitration in der von mir angegebenen Modification 697. Jodometrische Zuckertitration nach Lehmann 702. Bestimmung nach Soxhlet-Allihn und ihre Modification durch Ambühl 703. Zuckertitration nach Gerard-Williamson, colorimetrische Zuckerbestimmung 703. Quantitative Gärungsproben, quantitative aräometrische Gärungsprobe 705. Quantitative gasvolumetrische Gärungsprobe 706. Lohnsteinsches und Wagnersches Saccharometer 706. Polarimetrische Zuckerbestimmungen 707. Quantitative Harnstoffbestimmung, die Harnstoffmenge unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, Schätzung der Harnstoffmenge nach dem specifischen Gewichte des Urins 711. Liebigsche Methode der Harnstofftitrierung, Bestimmung des Harnstoffes nach Knop-Hüfner 712. Apparate nach Gerrard 714 und nach Dupré 715. Bestimmung des Harnstoffes nach Schöndorff 716, nach Folin 716. Bestimmung des Gesamtstickstoffes des Harnes, Verfahren nach Kjeldahl 717. Quantitative Bestimmung der Harnsäure, Abschätzung des Harnsäuregehaltes 719. Bestimmung der Harnsäure nach Heintz, Harnsäurebestimmung nach Ludwig-Salkowski 720, nach Hopkin-Wörner 721, Titration der Harnsäure nach Hopkin, modificiert durch Folin und Shaffer 723. Bestimmung der Alloxurkörper oder Purinkörper des Harnes, Methode von Krüger und Wulff, Methode von Salkowski 724. Methode von Denigès 724. Quantitative Bestimmung der Oxalsäure, des Harnindicans 725. Bestimmung des Kreatinins des Harnes 726 und 1307. Bestimmung der Chloride des Harnes, Verhalten derselben unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen 727. Bestimmung der Phosphate 729. Approximative Bestimmung mittels des „Bourgetschen Phosphatometers“ 729. Titration mittels Uran 730. Bestimmung der Schwefelsäure und gepaarten Schwefelsäure 732, des Ammoniaks 733, der Oxybuttersäure 736, des Acetons 738, des Gesamttrockenrückstandes 739. Acidimetrie und Alkalimetrie des Urins, Aciditäts- und Alkalitätsbestimmung, Bestimmung des Säure- und Basenpunktes 739. Methode von Moritz 743, von Folin 1308.

Die Kryoskopie des Harnes. Osmotischer Druck oder moleculare Concentration des Harnes. Theoretische Vorbemerkungen 744. Methode der Gefrierpunktsbestimmung 745. Verwertung der Kryoskopie zur Untersuchung der Nierenfunction 748.

Harnsedimente s. diese.

Harncylinder 775.

Harnentleerung. Physiologie derselben, s. Blasen- und Mastdarmfunctionen.

Harngärung, alkalische 625.

Harnmenge 617.

Harnsäure, Untersuchung des Blutes auf solche 969 f.

Harnsäurebestimmung 719, quantitative s. a. Harnuntersuchung.

Harnsäuresedimente 766.

Harnsaure Diathese und Gicht, Harn bei derselben 720, 756. Blut bei Gicht 970.

Harnsaures Ammoniak als Harnsediment 759.

Harnsedimente und -trübungen. Allgemeines über die Untersuchung der Sedimente des Harnes, Sedimentierung, Filtration, Centrifugierung, mikrochemische Reactionen 752. Beurteilung der Sedimentmenge nach Posner 755, nicht organisierte krystallinische und amorphe Sedimente und Beimengungen, Uratsedimente 755. Harnsäuresediment 766. Oxalsaurer Kalk als Sediment 757. Sedimente von Phosphaten und Carbonaten der Erden und harnsaurem Ammoniak, amorphe Erdphosphate und -carbonate 759. Phosphorsaure Ammoniakmagnesia und harnsaures Ammoniak 759. Dicalciumphosphat, Trimagnesiumphosphat 761. Die sogenannte Phosphaturie 625 f., 759, 761 ff. Andere, seltener vorkommende nicht organisierte Sedimente und Trübungen, Gips 762. Cystin, Leucin, Tyrosin, Xanthin, Cholestearin, Hämatoidinkrystalle, Indigo, Melanin, Hämoglobin, Fett (Lipurie) 764. Hippursäure als Sediment, Schleimsedimente 765. Analytische Übersicht der hauptsächlichsten nicht organisierten Harnsedimente 766. Anhang: Harnsteine 766.

Organisierte Beimengungen und Sedimente des Harnes 767. Makroskopische Erkennung organisierter Harnsedimente, Conservierung derselben 767. Färbung derselben 767. Epithelien 768. Eiter, Eiterkörperchen, polynucleäre Leukocyten 770. Herkunft der Eiterbeimengungen 770. Beschaffenheit der Eiterkörperchen je nach der Beschaffenheit des Harnes 771. Beurteilung der Quantität der Eiterbeimengung, Posnersche Methode 773. Eitersedimente bei tuberculösen Affectionen der Harnwege, Lymphocyten 773. Blut im Harne 774. Harncylinder 775. Cylindroide und andere Pseudocylinder 778. Hodencylinder 779. Tripperfäden, Spermatozoen, Bestandteile von Neubildungen und elastische Fasern 779. Mikroorganismen, ubiquistische Bakterien 780. Bakterien der ammoniakalischen Harngärung, Colonbacillen, Staphylokokken und Streptokokken, Pneumokokken, Friedländersche Bacillen, Typhusbacillen 781. Anferti-

gung von Trockenpräparaten, Culturen, Tuberkelbacillen 782. Smegmabacillen 783. Gonokokken im Harne 784. Aktinomyces, Hefepilze 784.
Harnsteine 766.
Harnstoff, Bestimmungen desselben im Harne 711, vgl. auch Harnuntersuchung. Einfluß des H. auf das specifische Gewicht des Harnes 711. Nachweis des Harnstoffes in dem Inhalte von Cysten des Harnweges 1048.
Harnstoffkrystalle auf der Haut von Nephritiskranken 31 f.
Harnstoff, Nachweis in Punctionsflüssigkeiten 1048.
Harpunierungen 1058.
Harzsäuren im Harne, Verhalten derselben bei den einzelnen Eiweißreactionen s. diese. Unterscheidung von Eiweiß 635.
Haut, Untersuchung derselben, Hautfarbe 18. Quantitative Veränderungen des Incarnates, Blässe mit Oligochromämie, durch Oligochromämie 19. Abnorme Rötung der Gesichtshaut 20. Cyanose 22, allgemeine 23, local bedingte 24, Ikterische Hautverfärbung 25. Bemerkungen zur Pathogenese des Ikterus 27. Abnorme Pigmentierungen der Haut 28. Feuchtigkeitsgrad der Haut und Schweißabsonderung, Harnstoffausscheidung auf der schwitzenden Haut bei Nephritis 31. Turgor und Ödem der Haut 32. Allgemeines über die Entstehung der Ödeme 32. Veränderungen des Turgors der Haut 33. Ödeme 34. Stauungsödeme (circulatorische Ödeme) 35. Renale oder nephritische Ödeme 36. Kachektische Ödeme 37. Entzündliche Ödeme 38. Angioneurotische Ödeme. Bestimmung des elektrischen Hautwiderstandes 39. Emphysem der Haut 41. Hautblutungen 41. Collateralkreisläufe in der Haut 42. Trophische Störungen der Haut 45 und 1116. Acute Exantheme, Hautkrankheiten, Arzneidermatosen 46 und sonstige diagnostisch verwertbare Veränderungen der Haut, Abschuppungen, Striae, Narben der Haut, Furunkel 48. Trophische Veränderungen 1116, s. trophische Veränderungen.
Hautblutungen 41.
Hautemphysem 41.
Hautfarbe s. Haut.
Hautkrankheiten 46.
Hautnerven, Ausbreitung derselben 1256 ff.
Hautödem s. Ödem.
Hautreflexe s. Reflexe.
Hautsensibilität s. Sensibilität.
Hautvenen, ektasierte, s. Collateralkreisläufe und Gefäßkranz.
Hautwassersucht s. Ödeme.
Hautwiderstand, elektrischer 39.
Hayemsche Flüssigkeit 854, Anmerkung 1.
Hayemsche Hämatoblasten 916.
Headsche Untersuchungen über sensible Irradiation und Hauthyperalgesie bei Erkrankungen tiefer gelegener Organe 1098.
Heberapparat zur Magenausspülung 484.
Hefepilze im Mageninhalt 468.
Hehner-Malysche Methode der Säurebestimmung im Magensafte 505.
Heidelbeeren. Harnfärbung nach Genuß von H. 624.
Heintzsche Methode der Harnsäurebestimmung 720.
Helbersche Zählkammer 917.
Hektisches Fieber 65.
Hellersche Blutprobe 644.
Hellersche Eiweißprobe 634.
Helminthen s. Parasiten.
Hemianopsie s. Hemiopie.
Hemianästhesie, cerebrale, anatomische, hysterische 1204.
Hemiatrophia facialis progressiva 18.
Hemichorea 1070.
Hemihyper- und Hemianhidrosis 1120.
Hemiopie homonyme 1152. Unterscheidung peripherer und centraler Hemiopie 1171, temporale H. 1170, Anmerkung 2.
Hemiopische Pupillenstarre (hemiopische Pupillenreaction) 1169. Diagnostische Bedeutung derselben 1171.
Hemiparetischer Gang 1249.
Hemiplegie, cerebrale, motorische, Charakter derselben in betreff der verschieden starken Ausbildung der Lähmungserscheinungen in den einzelnen Muskelgebieten 1201 f. Pseudobulbäre Lähmungen durch doppelte Hemiplegie 1203.
Hemiplegie, spinale 1243, die verschiedenen Typen der Sensibilitätsstörung bei derselben 1244—1246.
Hemisystolie 156, 396.
Herpes febrilis, labialis, facialis, nasalis, frontalis, auricularis 46.
Herpes zoster 1118.
Herz, Auscultation 323—377, s. auch Auscultation, Herztöne und Herzgeräusche.
Herz und Herzgegend. Inspection derselben, s. Inspection, Palpation derselben s. Palpation, Percussion derselben s. Herzgdämpfung.
Herzatrophie, Herzdämpfung bei derselben 245.
Herzbeutel s. Perikard.
Herzbeutelverwachsung, systolische Einziehung der Herzspitze bei derselben 394. Diastolischer Venencollaps bei derselben 196.
Herzbigeminie 396.
Herzblock, vollständiger und unvollständiger 1183.
Herzbuckel 16.
Herzdämpfung. Die normale oberflächliche und tiefe Herzdämpfung 236. Aufschlüsse der Röntgenorthodiagraphie über die Topographie und die Projection des Herzens 232. Absolute Maße der Herzdämpfung 239. Altersverschieden-

heiten der Herzdämpfung 243. Active und passive Mobilität der oberflächlichen und tiefen Herzdämpfung 244. Pathologische Veränderungen der oberflächlichen und tiefen Herzdämpfung, Verkleinerungen der oberflächlichen und tiefen Herzdämpfung 245. Erschwerung der Herzpercussion durch Gasauftreibung des Abdomens 246. Vergrößerungen der oberflächlichen und tiefen Herzdämpfung, Vergrößerungen derselben durch abnormes Verhalten der Lungenränder, durch Heraufdrängung des Zwerchfelles, durch Zunahme der Größe des Herzens oder Herzbeutelinhaltes 246. Vergrößerungen des Herzens selbst 246. Bedeutung der Richtung, nach welcher die Herzdämpfung vergrößert erscheint (nach rechts, links, oben) 247. Partielle oder totale Coincidenz der oberflächlichen und tiefen Herzdämpfung 249 f. Unterscheidung zwischen Dilatation der Vorhöfe und der großen Arterien 252. Herzdämpfung bei Flüssigkeitserguß im Perikard 252. Verschiebungen der Herzdämpfung in toto, Hinaufschiebung des Herzens durch vermehrten Bauchinhalt, Seitwärtsverschiebungen durch Druck und Zug (Pleuraergüsse und Lungenschrumpfungen) 253 f. Art der seitlichen Verschiebung des Herzens (einfache Seitwärtsbewegung und Pendelverschiebung) 254. Vergrößerung der Herzdämpfung bei Heraufdrängung des Zwerchfelles 255. Herzdämpfung bei Dexiokardie und Situs inversus 254.

Herzdilatation s. Herzdämpfung, Herzbuckel, Herzstoß, Klappenfehler usw.

Herzfehler s. Klappenfehler.

Herzfehler, angeborene 449. Trommelschlägelfinger bei denselben 46.

Herzfehlerzellen 797.

Herzgeräusche, Definition der Geräusche 348 und Einteilung derselben, endokardiale und parakardiale Geräusche 349. Endokardiale Geräusche, Definition, akustischer Charakter und graphische Bezeichnung derselben, Distanzgeräusche, physikalische Versuche über die Entstehung der Herzgeräusche 349. Die Untersuchungen von Th. Weber 350. Bedeutung der Wirbelbewegungen 351.

Klappengeräusche, Klappengeräusche im allgemeinen, organische und functionelle, Stenosen und Insufficienzen der Klappen, organische Klappenfehler und relative Insufficienzen 352. Functionelle Insufficienzen, Schema der Geräusche bei den einzelnen Klappenfehlern, geräuschlose Klappenfehler 353. Bedeutung des Timbres (Schallcharakters) und der Lautheit der Klappengeräusche. Geringe und trügerische diagnostische Bedeutung der Lautheit der Klappengeräusche 354. Notwendigkeit auf Herzgeräusche in verschiedenen Körperstellungen des Patienten zu untersuchen 355. Localisation der Klappengeräusche bei den einfachen Klappenfehlern, Entstehung der Geräusche zu beiden Seiten der Strommenge und Fortleitungsbedingungen der Geräusche 356. Die daraus sich ergebenden praktischen Regeln der Localisation 356. Genaueres zeitliches Verhalten der Klappengeräusche zu den Herztönen 358. Einfach diastolische und modificiert diastolische oder präsystolische Geräusche, diastolische Geräusche mit präsystolischer und doppelter Verstärkung 360. Prädiastolische Geräusche 361. Unterschiede der an den arteriellen Ostien und der an den Atrioventricularostien entstehenden systolischen Geräusche 362. Geräuschcombinationen bei multiplen Klappenfehlern 362. Methode der Localisation der Klappengeräusche bei multiplen Klappenfehlern, die Puncta maxima und minima 363. Notwendigkeit, bei der Localisation multipler Herzgeräusche auf geringe Differenzen der Intensität kein Gewicht zu legen 365. Notwendigkeit, für die Diagnose von Klappenfehlern außer den Geräuschen und Tönen auch noch die Resultate anderer Untersuchungsmethoden zu verwerten 366.

Die accidentellen Herzgeräusche, Definition derselben 366. Kritik der Terminologie, Entstehung der accidentellen Herzgeräusche durch beschleunigte Blutströmung 367. Ursache der Seltenheit diastolischer accidenteller Herzgeräusche 368. Vorkommen und Erklärung der letzteren 370. Präsystolische accidentelle Geräusche 371. Vorkommen accidenteller, durch vermehrte Strömungsgeschwindigkeit bedingter Geräusche 369. Entstehung gewisser accidenteller Geräusche durch Rauhigkeiten der Herzwandungen, Vortäuschung accidenteller Geräusche durch systolisches Vesiculäratmen 370. Unterscheidung accidenteller von Klappengeräuschen 371. Unmöglichkeit einer rein akustischen Unterscheidung, anämische Klappenfehler 371.

Einfluß der Atmung auf endokardiale Geräusche 373.

Parakardiale Geräusche, Perikardiales Reiben, Entstehung und Charakter desselben 373. Unterscheidung desselben von endokardialen Geräuschen, graphische Bezeichnung der perikardialen Geräusche, Localisation perikardialer Geräusche 374. Verhalten perikardialer Geräusche bei gleichzeitigen Perikardialergüssen 375. Beeinflussung perikardialer Geräusche durch den Druck

des Stethoskopes und durch die Atmung, pleuroperikardiale (extraperikardiale, pseudoperikardiale) Reibegeräusche, Unterscheidung derselben von perikardialen 375. Präcordiales Emphysemgeräusch 376. Perikardiales Plätschern 377.

Palpierbare Herzgeräusche 403.

Herzhypertrophie s. Herzdämpfung, Herzbuckel, Herzstoß, Klappenfehler usw., Gesetze, welche die Hypertrophie der einzelnen Herzabschnitte bei den Compensationsvorgängen beherrschen 418 ff. Unmöglichkeit der percussorischen Feststellung der meisten reinen Hypertrophien des Herzens 247.

Herzklappen, Projections- und Auscultationsstellen derselben 327.

Herzschwäche, Galopprhythmus bei derselben 347. Verstärkung des Herzstoßes bei derselben 391 f. Abschwächung des Herzstoßes bei derselben 393.

Herzstoß und Herzspitzenstoß, Art der Prüfung 387. Der Herzstoß unter normalen Verhältnissen 388. Einfluß der Atmung, der Lageveränderung des Körpers und von Aufregungszuständen auf denselben, Theorie des Herzstoßes 389. Pathologische Verlagerungen des Herzstoßes, Herzstoß bei Größenveränderungen des Herzens, verschiedenes Verhalten bei Vergrößerungen des linken und des rechten Herzens 390. Verlagerungen des Herzstoßes durch Verschiebung des ganzen Herzens, bei Situs inversus, Thoraxdeformitäten, einseitiger Lungenschrumpfung, Pleuraergüssen, Meteorismus, Ascites, Bauchtumoren, Verstärkung und Verbreiterung des Herzstoßes 391. Bedingungen der Verstärkung des Herzstoßes, verstärkter Herzstoß bei Herzschwäche (Erklärung von Martius) 391, bei Entblößung des Herzens, Unterscheidung eines einfach verstärkten, langsam hebenden 392 und erschütternden Spitzenstoßes, Verhalten des Herzstoßes bei ausgedehntem Bloßliegen des Herzens 393. Beziehung des Galopprhythmus zu dem diastolischen Rückpralle der Ventrikelwandungen 346 f. Abschwächung des Herzstoßes bei Emphysem, perikardialen und pleuralen Flüssigkeitsergüssen, Pneumothorax, Tumoren und Luftergüssen im vorderen Mediastinum, Fettleibigkeit, Ödem und Emphysem der Brustwand, diagnostische Bedeutung der Abschwächung des Spitzenstoßes bei Perikardialexsudaten, diagnostische Bedeutung eines abgeschwächten Herzstoßes bei Zuständen von Herzschwäche 393. Abnorme Lage des Spitzenstoßes in Beziehung zur Herzdämpfung bei Perikardialexsudaten und Herzvergrößerungen 394. Systolische Einziehung an Stelle des Spitzenstoßes 394. Scheinbares Vorkommen dieser Erscheinung unter physiologischen Verhältnissen, Vorkommen systolischer Einziehungen bei Herzbeutelverwachsung, diastolisches Thoraxschleudern (Brauer) 395. Unterscheidung von diastolischem Thoraxschleudern der Nephritis, Verdopplung des Herzstoßes, Doppelschlag des Herzens (Herzbigeminie, Hemisystolie, Systolia alternans, Pseudohemisystolie) 396. Frustrane Herzcontractionen 398. Die Kardiographie 398.

Herztöne, Entstehung derselben 324 f. Bedeutung des Muskeltones 324. Möglichkeit, die an den einzelnen Ostien entstehenden Töne getrennt wahrzunehmen. Projectionsstelle und Auscultationsstelle der einzelnen Klappen 326. Normaler Rhythmus der Herztöne an den verschiedenen Auscultationsstellen 327. Graphische Bezeichnung der Herztöne 327. Unterscheidung des diastolischen von dem systolischen Tone 328. Die graphische Markierung der Herztöne und die graphische und chronoskopische Bestimmung der Dauer der Systole und Diastole 329 ff. Veränderungen der Stärke der Herztöne 337. Unhörbarwerden der Herztöne bei gewissen Klappenerkrankungen 339. Veränderungen des Timbres der Herztöne, Unreinheit derselben 340 f. Scheinbare oder wirkliche Vermehrung der Herztöne 341. Spaltung und Verdopplung der Herztöne ($^2/_4$-Tact) 342. Spaltung oder Verdopplung durch unvollkommene Coincidenz der Herztöne 342. Spaltung und Verdopplung durch Neubildung von Tönen 345. Dreiteilige Rhythmen ($^3/_4$-Tact). Der dreiteilige Rhythmus bei der Mitralstenose 345. Der Galopprhythmus 346. Der pendelartige Rhythmus der Herztöne, die Embryokardie 347. Herztöne des Fötus 348.

Herzvergrößerungen und Herzbeutelvergrößerungen, Lungengrenze bei denselben 246.

Hilfsatmung 87.

Himbeerzunge bei Scharlach 987.

Hippursäure als Harnsediment 765.

Hirnblasen 378.

Hirnnerven, Untersuchung der einzelnen 1149, vgl. die einzelnen Hirnnerven. Schema der doppelseitigen Innervation der meisten motorischen Hirnnerven, insbesondere der Augenmuskelnerven 1158. Pseudobulbäre Symptome 1203.

Hirnpunction 1054.

Hochdruckstauungen 426.

Hochlagerung des Beckens 563.

Hodencylinder 779.

Hodenreflex 1113.

Höhenwechsel des Percussionsschalles über dem Thorax, Wintrichscher Schall-

wechsel und Williamscher Trachealschall 282. Unterbrochener Wintrichscher Schallwechsel, Gerhardtscher Schallwechsel 283. Friedreichscher oder respiratorischer Schallwechsel, Biermerscher Schallwechsel 284.
Höhenschwindel 1208.
Höhlen der Lunge, Dämpfung bei denselben 277. Cavernöses Atmen s. d., hypersonorer Schall bei denselben 280. Schallhöhenwechsel bei denselben 282 bis 285, Wintrichscher 282, Gerhardtscher 283, Friedreichscher Schallwechsel 284. Münzenklirren (bruit de pot fêlé) über denselben 281. Probepunction von Lungencavernen 1044.
Hoffmannsche Salzsäurebestimmungsmethode 507.
Hörstörungen bei Facialislähmung 1185, s. a. Hyperakusis.
Homogentisinsäure (Alkapton) im Harne 678.
Hopkin-Folin-Shaffersche Harnsäuretitration 723.
Hopkin-Wörnersche Methode der Harnsäurebestimmung 721.
Hühnerbrust, rachitische 15.
Hungerzustand, Percusison des Abdomens bei demselben 286. Inspection des Abdomens bei demselben 407.
Husten, Ursache des Hustens, experimentelle Auslösung des Hustens von der Respirationsschleimhaut 90, vom Pharynx und Ösophagus, vom Zungengrunde aus, von der Rumpfhaut, vom Magen, von der Milz und Leber aus, nervöser Husten, Existenz und Diagnose desselben, Mißverhältnis zwischen dem Husten und seiner anatomischen Ursache 91. Feuchter (gelöster) und trockener Husten 91. Bellender Husten bei Larynxaffectionen und bei Hysterischen, rauher Husten, klangloser Husten, hohler Klang des Hustens, Hüsteln 92 und Hustenparoxysmen, Keuchhusten, Erbrechen beim Husten, Wichtigkeit der objectiven Feststellung des Hustens, Fehlen von Husten bei manchen schweren Lungenaffectionen, locale Vorwölbungen am Thorax beim Husten 93. Schlüsse aus dem einseitigen Fehlen solcher Vorwölbungen 94. Auftreibung der Jugularvenen beim Husten 93 und 189.
Hustenrasseln (Hustenrhonchi) 307.
Hutchinsonsche Zähne 984.
Hydatidenschwirren 410, Anmerkung 1.
Hydrocephalus, Kopfform 18.
Hydrochinon, Harnfärbung nach Gebrauch desselben 623.
Hydrochinonessigsäure (Alkapton) im Harne 678.
Hydrochinonmilchsäure im Harne bei Alkaptonurie 678.
Hydrothionurie 624.
Hydrothorax, Dämpfung bei demselben, Nachweis der Beweglichkeit derselben 275.
Hyoscyaminnachweis im Erbrochenen 560.
Hypästhesie 1078.
Hyperacidität des Magensaftes, Begriff 553. Unterscheidung zwischen Hyperacidität und Hypersecretion 513. Anmerkung 1, 553, Hyperacidosecretion, Begriff 553.
Hyperästhesie s. Hyperalgesie.
Hyperakusis 1183, 1186.
Hyperalgesie 1096.
Hyperalgetische Zonen der Haut bei Erkrankungen tiefer Organe 1097 ff.
Hyperhidrosis bei Facialislähmung 1185.
Hyperpyrexie 58.
Hypersecretion sauren Magensaftes, ihre verschiedenen Formen. Unterscheidung zwischen Hyperacidität und Hypersecretion 513, Anmerkung 3.
Hypertrophie des Herzens, Bedeutung derselben 425, Anmerkung 1.
Hypertrophie, echte, der Muskeln 1113.
Hypersonorer Schall über der Lunge 278.
Hypnotische Zustände 1060.
Hypoglossus, Untersuchung desselben, Verhalten der Zunge bei einseitiger Zungenlähmung 1200. Einfluß des Genioglossus auf die Stellung der Zunge, Atrophie der Zunge, pseudomotorische Wirkung bei Reizung des N. lingualis 1200. Functionsstörung bei doppelseitiger Zungenlähmung, Verhalten der Unterzungenbeinmuskeln bei peripherer Hypoglossuslähmung, elektrische Prüfung der Zunge, beidseitige Innervation und Verhalten des Hypoglossus bei einseitigen Hemisphärenherden 1201.
Hysterische Krämpfe 1072.
Hysterische Sprachstörungen 1238.

Idiomuskuläre Erregbarkeit der Muskeln 1121.
Idiotie 1061.
Ikterische Sputa 788.
Ikterus 25. Stauungsikterus 25. Ikterus der Neugeborenen, Ikterus bei Infectionskrankheiten 26. Diffusionsikterus, akatektischer Ikterus, hämatogener, hämatohepatogener oder pleiochromer Ikterus 26 f. Verhalten von Harn, Schweiß, Stuhlgang bei Ikterus 26. Unterscheidung des Ikterus von anderen Verfärbungen (Pinguecula, normale Pigmentierungen der Haut, Pikrinsäurevergiftung) 26. Bemerkungen zur Pathogenese des Ikterus 27. Vorkommen von Gallensäuren im Harne bei Ikterus 27. Nachweis derselben 650. Urobilinikterus 28. Nachweis von Gallenfarbstoff im Harne bei Ikterus 647. Sputum bei Ikterus 788. Blutbefund bei Ikterus 956.
Ileus, Beschaffenheit des Bauches bei demselben 405. Erbrochenes bei demselben 470, 791.
Ilkewitschsche Methode der Sedimentierung der Tuberkelbacillen 808.
Imperative Incontinenz 1293.

Inactivitätsatrophie 1113.
Incarnat s Hautfarbe.
Incontinenz s. Blasen- und Mastdarmfunctionen.
Indican und Indigo, Nachweis im Harne 651. Bestimmung 725, s. Harnuntersuchung.
Indifferenzbreite der Temperaturempfindung 1083.
Indigo, Spontanausscheidung von solchem im Harne 623, als Harnsediment 764.
Indol, Geruch normalen Stuhles nach solchem 579.
Indolfarbstoffe, rote, im Harne 654.
Induration, braune, Erweiterung der Lungengrenzen bei derselben 231. Herzfehlerzellen im Auswurfe bei derselben 797.
Infarcte der Lunge, Dämpfung 276. Paradigma des physikalischen Gesamtbefundes, Fig. 156, S. 458. Fröste bei Infarcten 66.
Infectionskrankheiten, Verhalten des Blutes 902 ff.
Infiltrationen der Lunge s. die einzelnen physikalischen Zeichen derselben, Dämpfung, hypersonorer und tympanitischer Schall bei denselben 276.
Influenza, sogenannte 813, Blut bei derselben 907.
Influenzabacillen 812. Abbildung 811.
Infra- und Supraclaviculargruben 225. Eingesunkensein derselben bei Phthise 17.
Innervationsgefühl 1084.
Inspection.
Inspection des Abdomens, Vergrößerungen und Verkleinerungen des Abdomens im ganzen, Fettbauch, Ödem, Meteorismus 404. Flüssigkeitsergüsse, sichtbarer Wellenschlag 405. Erweiterte Venen auf der Bauchhaut 405 (vgl. a. 43 f.). Ovarialtumoren und andere Cysten 406. Enteroptose 406. Abdomen bei Inanition, bei Meningitis tuberculosa (Kahnbauch), locale Prominenzen des Abdomens durch Tumoren usw. 407.
Inspection der Herzgegend 387 ff. Stärkere Wölbung der Herzgegend bei Herzvergrößerungen (Herzbuckel, Voussure) 16. Herzstoß s.diesen, sichtbare Pulsationen des Stammes der Aorta und Arteria pulmonalis 401. Pulsation bei Aortenaneurysmen, sichtbare Pulsation der Vorhöfe 402. Epigastrische Pulsation, sichtbare Pulsation der Bauchaorta 402.
Form und Größe des Kopfes 18.
Inspection des Thorax 14, s. a. Atmung.
Inspiratorische Einziehungen am Thorax 71.
Instabilité choréiformé 1070.
Insufficienzen der Herzklappen, anatomisch bedingte und functionelle (relative) 352. Insufficienzen der einzelnen Klappen s. die einzelnen Klappenfehler.
Intelligenz, Störungen gerselben 1061.
Intentionszittern 1067.
Intermittens, Fiebercurven 63 f., Blutbefunde, Parasiten 932.
Interscapularreflex 1102.
Interstitielles Lungenemphysem, respiratorische Geräusche bei demselben 318.
Intrathoracischer Druck, Bedeutung desselben bei der Verdrängung der Organe und der Entstehung von Thoraxdeformitäten 16, 254, Messung desselben bei Pleuritis 1041.
Ionenconcentration, Bestimmung nach Friedenthal 836.
Irradiation von Empfindungen 1097.
Ischias, Gang bei derselben 1249. Körperhaltung bei skoliotischer Ischias 1249 f.

Jaffésche Reaction auf Indican 652.
Jaffésche Reaction auf Kreatinin 727.
Jakobsohnscher (Bechterewscher) Reflex 1112.
Jendrassikscher Kunstgriff 1103.
Jennersche Färbung des Blutes 881.
Jodausschläge 48.
Jodipinmethode zur Untersuchung der Magenmotilität 474.
Jodismus, Zahnfleisch bei demselben 985.
Jodnachweis im Harne 685, im Speichel zu diagnostischen Zwecken 471, 478.
Jodoformprobe nach Gunning 674, nach Lieben 675.
Jodreaction des Blutes 884.
Jodreaction der Leukocyten und Blutplättchen 884.
Jugularvenen, Töne an denselben, Geräusche an denselben 388 ff. Puls derselben 189 (vgl. Venenpuls). Respiratorische Bewegungserscheinungen an denselben 188.

Kachektische Ödeme 37.
Kälteempfindung 1083.
Kältepunkte 1083.
Kahlersche Krankheit, Blutbefunde 953.
Kahnbauch der Meningitis tuberculosa 407. Percussion bei demselben 286.
Kahnthorax der Syringomyelie 15.
Kaliber der Kotballen 577.
Kalichloricumvergiftung, Hämoglobinurie bei derselben 643.
Kammerfärbung der Leukocyten nach Zollikofer und Türk 900 f.
Kantenstellung der Leber 257.
Kardiogramm und Kardiographie 398.
Kardiopneumatische Geräusche 316.
Katalepsie, kataleptische Starre 1072.
Katarrhalisches Sputum s. Auswurf.
Kaumuskeln, Function, Lähmungen 1175, Krämpfe derselben 1176.
Kehlkopfblutungen, Sputum bei solchen 824.
Kehlkopfspiegelbefunde 1014, s. a. Laryngoskopie.
Kehlkopfstenose, Dyspnöe bei derselben 78.
Kernhaltige rote Blutkörperchen 890.
Kernigsches Symptom 1066.

Kernprobe nach A. Schmidt 573.
Keuchhusten, Blutbefund 907.
Keuchhustenbacillus 815.
Kieferklonus 1176.
Kieferreflex 1176.
Kinderlähmung, elektrische Reaction 1147.
Kitzel 1097.
Kjeldahlsche Stickstoffbestimmung 688.
Klappenfehler, man vgl. hier auch die Stichworte: Percussion, Palpation, Herztöne, Herzgeräusche usw. Grundtatsachen der pathologischen Physiologie der Klappenfehler, Rückwirkung der Klappenfehler auf die Circulation, Mechanismus der Compensation, die Gesetze der Größenveränderung der einzelnen Herzabschnitte bei Klappenfehlern 418. Wesen der Compensationsstörungen 424. Graphische Darstellung der Klappenfehler 426 ff. Die Klappenfehler des linken Herzens. Mitralinsufficienz 427. Mitralstenose 430. Aorteninsufficienz 434. Aortenstenose 438. Klappenfehler des rechten Herzens 440. Tricuspidalinsufficienz 441. Tricuspidalstenose 443. Pulmonalinsufficienz 444. Pulmonalstenose 446. Diagnose complicierter Klappenfehler 447. Angeborene Klappenfehler, abnorme Communicationen der Herzhöhlen, Septumdefecte, Offenbleiben des Foramen ovale, Offenbleiben des Ductus Botalli, Mischungscyanose 449 ff. Diagnose der Ventrikelseptumdefecte 1305.
Klappengeräusche s. Herzgeräusche.
Klappenstoß, fühlbarer, systolischer und diastolischer 402.
Kleinhirnataxie 1076.
Kleinhirnschwindel 1207.
Kleistersputum 789.
Knacken s. Rasselgeräusche, trockene.
Kniephänomen 1102, vgl. auch Reflexe.
Knistern (Crepitation) 314. Exspiratorisches Knistern 315.
Knisterrasseln (subcrepitierendes Rasseln) 309.
Knochenaffectionen auf trophischer Basis 1118.
Knochenleitung des Schalles, Prüfung desselben 1190 f.
Knochensensibilität 1087.
Knop - Hüfnersche Harnstoffbestimmung 712.
Knorpelstückchen, nekrotische im Sputum 792.
Kochprobe auf Blut 644.
Kochprobe auf Eiweiß 632, s. a. Harn.
Körnige basophile Veränderung der roten Blutkörperchen 889.
Körperbau 10, vgl. auch Thorax und Kopf.
Körpergewicht und seine diagnostische Bedeutung 11. Normales Körpergewicht in den verschiedenen Lebensaltern 11 f.
Körpermessungen 12.
Körpertemperatur, Bedeutung derselben, Fieberbegriff und Principien zur Beurteilung des Fiebers 50. Abschätzung der Körpertemperatur mit der Hand 52. Beeinflussung derselben durch äußere Abkühlung, Thermometer, Umrechnung der Celsiusgrade in Fahrenheitgrade 53. Verfahren der Temperaturmessungen 54. Eintragung der Körpertemperaturen in Curvenschemata 56. Normale Körpertemperatur 56. Ursachen ihrer Periodicität, Fiebergrade 57. Hyperpyrexie 58. Prognostische Bedeutung höherer Temperaturen 58. Fieberverlauf, tägliche Schwankungen (Fiebertypus) 59. Verlauf des Fiebers innerhalb längerer Perioden, Fiebercurve der einzelnen Krankheiten s. diese 59. Recidive, hektisches Fieber 65. Eiterungsfieber, erratische Fröste, atypischer Fieberverlauf, subnormale Temperaturen 66.
Körperwägungen 11. Aufschlüsse über den Ernährungszustand 11. Aufschlüsse über den Wasserbestand des Körpers durch dieselben 11.
Kohlenarbeiter, Sputum bei denselben 789.
Kohlenoxydvergiftung, Blut bei derselben 968.
Koliken, Wesen derselben 413, Anmerkung.
Kommabacillen im Erbrochenen 470, im Stuhle 603.
Kopf, Form und Größe desselben 18. Deformitäten desselben bei Hydrocephalus 18, bei Rachitis, Akromegalie und Hemiatrophia facialis progressiva 18.
Kopfdrehkrampf 1199.
Kopfnickerkrampf 1199.
Kopfschmerzen, Wesen derselben 1095.
Kopliksche Flecken bei Masern 993.
Korinthenprobe 493.
Kotbrechen 470.
Kotsteine 584.
Kottumoren 412.
Krämpfe, klonische, tonische 1063, vgl. auch Motilität.
Kraftsinn, sogenannter 1084.
Krallenstellung der Hand 1067.
Krankenuntersuchung, Gang derselben 5.
Krankheitsgefühl 7.
Krapp, Harnfärbung nach Einnahme von Krapp 624.
Kreatinin, Nachweis und Bestimmung im Harne 726 und 1307.
Krise, protrahierte Krise, Verhalten von Puls und Respiration bei der Krise (Curve) 62. Unterschied zwischen Krise und Collaps 67.
Kropfgeräusche 379 und 382.
Krüger-Wulffsche Methode der Alloxurkörperbestimmung 724.
Krusesche Ruhrbacillen 607.
Kryoskopie des Blutes 957 f.
Kryoskopie des Harnes 744 ff., s. auch Harn.
Kryoskopie von Probepunctionsflüssigkeiten 1040.

Krystalle, Charcotsche s. Charcotsche Krystalle.
Krystalle im Sputum 800.
Krystallfriesel 47.
Kupferprobe auf Traubenzucker 660, s. a. Harn.
Kyrtometer 17.

Labferment und Labzymogen, Prüfung des Magensaftes auf dieselben 526. Quantitative Bestimmung 527, s. a. Magen.
Lackmus zur Prüfung des Magensaftes 496.
Labyrinthschwindel 1207.
Lähmungen, motorische. Allgemeines 1062. Prognose derselben nach der elektrischen Untersuchung 1146. Atrophische Lähmungen 1115. Lähmungen motorischer Hirnnerven 1149—1201. Lähmungen motorischer Spinalnerven, Schema der peripheren motorischen Innervation 1251—1255. Localisation der motorischen Functionen in den Rückenmarkssegmenten, den motorischen Wurzeln und Plexus 1270 ff., 1274—1281.
Lähmungen, sensible 1077—1093. Segmentäre Localisation der Sensibilität (Abbildungen) 1263—1270. Periphere Localisation 1256—1261.
Laennec 288.
Lävulose im Urine 669.
Lage der Organe 223—225.
Lage des Patienten im Bette, Art derselben 8.
Lagewahrnehmungen 1092.
Lagophthalmus bei Facialislähmung 1178 und 1181.
Langesche Acetonproben 676.
Lanzinierende Schmerzen 1094.
Laryngoskopie und Tracheoskopie, Autoskopie des Larynx und der Trachea, Spiegeluntersuchung 1011 ff. Tracheoskopie oder Laryngoscopia inferior, directe Untersuchung des Larynx und der Trachea (Autoskopie, Orthoskopie, directe Laryngo- und Tracheoskopie) nach Kirstein 1015. Autoskop nach Kirstein 1016. Ausführung der Methode mit einer einfachen Spatel 1017. Verwendung eines subglottischen Spiegels bei der Autoskopie 1018. Normales Kehlkopfbild 1013. Pathologische Kehlkopfbilder 1014. Normales tracheoskopisches Bild 1015. Bronchoskopie 1018. Combinierte Laryngoskopie 1018.
Larynxblutungen, Sputum bei solchen 824.
Larynxdyspnöe 78 ff.
Larynxstenosen, Dyspnöe bei denselben 78. Stridor bei denselben 79.
Lebenswecker, Pigmentierungen 29 und Narben 49 durch die Anwendung desselben.
Leber, Palpation 415, s. a. Palpation, Percussion s. Leberdämpfung.
Leberatrophie, acute, Verhalten der Gesamtstickstoffausscheidung zur Harnstoffausscheidung bei derselben 719.
Lebercarcinom s. Lebertumoren.
Lebercirrhose, Palpation bei derselben 416.
Leberdämpfung, die normale Leberdämpfung, Wertlosigkeit der sogenannten tiefen Leberdämpfung 255. Active und passive Mobilität der Leberdämpfung 257. Pathologische Verschiebungen und Größenveränderungen der Leberdämpfung, Veränderungen der oberen Grenze der Leberdämpfung bei Verschiebungen der Leber 257, bei Lungenschrumpfung, bei Vergrößerungen der Leber, Echinokokken und subphrenischen Abscessen, bei Emphysem, bei Pneumothorax und Enteroptose 258. Kantenstellung der hinaufgedrängter Leber 257, vorwiegendes Abwärtswachsen der sich vergrößernden Leber 258. Veränderungen der unteren Grenze der Leberdämpfung, bei Vergrößerungen und Verkleinerungen der Leber, bei Verschiebungen derselben 258, bei Anlagerung luftleerer Massen an den Leberrand oder Überlagerung des letzteren durch gasgefüllte Därme 259.
Leberechinococcus, Leberdämpfung bei demselben 258. Hydatidenschwirren 410, Anmerkung.
Leberpuls, venöser und arterieller 196 und 403. Bemerkungen zur Deutung der Venenpulscurven 197.
Lebertumoren, Verhalten derselben bei der Palpation 414 f.
Legalsche Probe auf Aceton 675.
Leishmansche Färbung 883.
Leistenreflex 1101.
Leitungswiderstand der Haut, insbesondere bei Morbus Basedowii und Sklerodermie 39 f.
Leos Methode zur quantitativen Salzsäurebestimmung im Magensafte 503.
Leptothrix buccalis (pulmonalis) im Auswurfe 814 (Abbildung S. 812).
Lethargie 1060.
Leucin und Tyrosin, Nachweis im Harne 679, s. a. Harn, als Harnsediment 764, in Pankreascysten 1048, im Sputum 799.
Leukämie 942 ff. Einteilung und Definition 943. Chronische lymphoide Leukämie 944. Acute lymphoide Leukämie 945. Chronische myeloide Leukämie 947. Acute myeloide Leukämie (Myeloblastenleukämie) 947. Leukämischer Milztumor, Abbildung S. 417.
Leukocyten s. Blutuntersuchung, die verschiedenen Arten von Leukocyten 892 ff.
Leukocyten in Punctionsflüssigkeiten 1030.
Leukocytenzählung 856. Differentialzählung 898. Normalzahl 865. Zahl der einzelnen Arten 892 ff. Zahlen unter pathologischen Verhältnissen 901.

Leukocytose und Leukopenie 901 ff., s. a. Blutuntersuchung und Infectionskrankheiten.
Leukoplakia buccalis 987.
Leukourobilin im Stuhle 578.
Lichtreflex der Pupille 1166.
Lichtstarre der Pupille 1172.
Lidreflex, optischer (optischer Facialisreflex) 1189.
Lidschlag bei Facialislähmung 1178, 1188.
Liebensche Probe auf Aceton 675.
Lienterie 1579.
Lignum Campechianum, Färbung der Stühle durch Extr. lign. Camp. 577.
Lipämie 917.
Lippen, Untersuchung derselben 984.
Lipurie 764.
Localisationen, cerebrale 1209—1213. Hirnoberfläche Fig. 340—342, innere Kapsel Fig. 343—344, Hirnbasis Fig. 345, Medulla oblongata Fig. 346 und 347.
Localisationen, periphere, von motorischen Störungen auf die einzelnen Muskeln und Nerven 1251—1255.
Localisationen, periphere, von sensiblen Störungen auf die einzelnen Nerven (Abbildungen) 1256—1261.
Localisationen, spinale 1261—1284. Localisationen auf dem Querschnitte des Rückenmarkes 1261. Schemata des Rückenmarksquerschnittes 1262. Localisation in den Segmenten des Rückenmarkes (Längslocalisationen), neuere Anschauungen, segmentäre Localisation der Hautsensibilität 1263. Schema nach Kocher 1264. Schema nach Seiffer 1265. Schema nach Edinger 1266. Topographische Beziehungen der Wirbelsäule zu den Rückenmarksegmenten und Wurzeln nach Gowers, Beziehungen der Sensibilitätsgrenzen zu den Wirbeln und Rückenmarksegmenten 1267. Schwierigkeiten der sensiblen Segmentbestimmungen bei unvollständigen Rückenmarksquerläsionen 1269. Segmentäre Localisation der Motilität 1270. Abbildungen nach Kocher 1271. Segmentäre Localisation der Reflexe 1272. Schema der cerebronucleären Reflexe mit den langen und kurzen Reflexbahnen 1273. Ältere Angaben nach Starr, Edinger, Bruns 1274, nach Thoburn 1277, nach Gowers 1278. Localisation der Bauchreflexe nach Dinkler, der oculopupillaren Reflexe nach Klumpke und Kraus, experimentelle Angaben nach Ferrier und Yeo über die Wurzeln des Plexus brachialis und lumbosacralis, Angaben von Dastre und Morat über Wurzellocalisation der vasomotorischen und schweißsecretorischen Fasern, von Nawrocki und Skabitschewskiy über die Wurzelursprünge der Blasennerven 1279. Localisation des Analreflexes, anatomische Angaben von Herringham 1280, von Gegenbaur 1281. Topographie des Lumbosacralmarkes, des Conus terminalis und der Cauda equina 1281, nach Raymond 1282, nach Schultze 1283.
Localisationsfehler 1087.
Localisationsvermögen, sensibles 1086.
Logasthenie (mihi) 1236.
Logos 1237.
Lohnsteinsches Präcisionsgärungssaccharometer 706.
Lorchelvergiftung, Hämoglobinurie bei derselben 643.
Ludwig-Salkowskische Methode der Harnsäurebestimmung 720.
Lütke-Martiussche Methode zur quantitativen Salzsäurebestimmung im Magensafte 503. Verbesserung derselben durch Reißner 505.
Lufterguß im Abdomen, Leberdämpfung bei demselben 257.
Luftgehalt des Sputums s. Auswurf.
Luftleitung des Schalles bei der Gehörprüfung 1191.
Lumbalpunction s. a. Probepunction 1050.
Lumbosacralmark, Topographie desselben 1281.
Lunge, Palpation, s. Palpation der Lunge.
Lunge, topographische Percussion derselben, Stand des Zwerchfelles nach orthodiagraphischen Untersuchungen 225. Die normalen Lungengrenzen 226. Active und passive Mobilität der Lungengrenzen unter normalen und pathologischen Verhältnissen 228. Verfahren beim Nachweis der Beweglichkeit der Lungenränder, abnormer Stand der Lungengrenzen bei Emphysem 230, acuter Lungenblähung, Lungenstauung und brauner Induration 230, Bronchialasthma 231, bei Enteroptose, bei Zurückschiebung der Lungenränder durch Meteorismus, Ascites, Bauchtumoren, Herz- und Herzbeutelvergrößerungen, Lungenschrumpfung 231.
Lunge, vergleichende Percussion derselben s. Percussion.
Lungenabsceß, Sputum bei demselben 791 und 822.
Lungenarterie, Obliteration derselben 449. Pulsation derselben 401.
Lungenbefunde, Paradigmen physikalischer 456—459.
Lungenblutung, Sputum bei derselben 823. Unterscheidung zwischen Lungen- und Magenblutung 823 f.
Lungencavernen s. Höhlen der Lunge.
Lungenemphysem, abnorm lauter Schall bei demselben 278. Grenzen s. Lunge, topographische Percussion, abgeschwächtes Vesiculäratmen bei demselben 298. Art der Dyspnöe bei demselben 82.
Lungenemphysem, interstitielles, respiratorische Geräusche bei demselben 318.
Lungenepithelien im Sputum 795.
Lungenfistelgeräusch 319.
Lungengangrän, Sputum bei derselben 822. Geruchlose Lungengangrän 822.

Lungengewebe, nekrotisches im Sputum 792, s. a. elastische Fasern.
Lungengrenzen s. Lunge, topographische Percussion.
Lungeninfarct, Sputum bei demselben 823. Physikalischer Befund bei Infarcten 276. Paradigma 458.
Lungenödem, Dämpfung bei demselben 277. Hypersonorer Schall bei demselben 279. Sputum bei demselben 823.
Lungenphthise s. Lungentuberculose.
Lungenpigment im Sputum 789 und 796.
Lungenpuls bei Herzfehlern 384 f.
Lungensarcine 816.
Lungenschrumpfung, Lungengrenzen bei derselben 231. Dämpfung bei derselben 278. Entblößung des Herzens durch dieselbe 246. Verschiebung des Herzens durch dieselbe 254. Hinaufschiebung der Leberdämpfung 258. Thoraxdeformitäten bei Lungenschrumpfung 16 f.
Lungenstarre als Ursache des kardialen Asthmas 77. Erweiterung der Lungengrenzen bei Lungenstarre 230.
Lungensteine 794.
Lungentuberculose, physikalischer Befund, vgl. die einzelnen Zeichen, wie Dämpfung, Rasseln, Bronchialatmen usw., Paradigma des physikalischen Gesamtbefundes Fig. 155, S. 457. Fiebercurve bei Lungentuberculose 66. Hautpigmentierung bei derselben 29. Sputum bei derselben 821.
Lungentumoren, Sputum bei denselben 788 und 792. Probepunctionen bei denselben 1047. Collateralkreisläufe bei denselben 42.
Luschkasche Situsbilder 223—225.
Lymphämie s. lymphatische Leukämie.
Lymphocyten, normale, große und kleine 892, pathologische 897.
Lymphocyten im Harne 775.
Lymphocytosen 915.
Lymphomatosen, System der L. 949, in Punctionsflüssigkeiten 1030.
Lyse 62.
Lyssa, Blutbefund 907.

Magen und Mageninhalt, Untersuchung desselben 459—563. Normale Größe und Lage des Magens Fig. 87 und 88, S. 223 f. Röntgenuntersuchung der normalen Magentopographie 460 f. Topographische Percussion des Magens 262 f., 461. Methoden der Magenuntersuchung ohne Anwendung der Schlundsonde 461. Bestimmung der Größe und Form des Magens durch die Inspection, Palpation und Percussion, Erleichterung der physikalischen Untersuchung durch Aufblähung des Magens mittels Kohlensäure (durch Brausepulver) oder durch Füllung mit Wasser 462 f. Tiefstand und Fühlbarkeit der Milz bei Dilatation des Magens, Tiefstand und Schlingenform des Magens 463. Physiologisch große Mägen, Bedeutung des Magenplätscherns 464. Oberflächliches und tiefes Plätschern 464. Möglichkeit einer Verwechslung des Magenplätscherns mit Plätschern im Colon 465. Klappende und plätschernde Geräusche durch ruckweises Einziehen der Bauchdecken 465. Prüfung der Functionen des Magens ohne Anwendung der Schlundsonde, die klinisch in Betracht kommenden Functionen des Magens, Untersuchung des Erbrochenen, Schlüsse aus der Beschaffenheit desselben auf den Chemismus der Verdauung 466 f., auf die Motilität des Magens, auf Hypersecretion 467, auf die resorbierenden Eigenschaften der Magenschleimhaut, auf die antiseptischen Eigenschaften des Magensaftes, mikroskopische Untersuchung des Erbrochenen 468. Bedeutung von Schleim- und Blutbeimischungen, von Eiter- und Gallenbeimischungen zum Erbrochenen, fäculentes Erbrechen, Erbrechen bei Peritonitis, bei Cholera asiatica und nostras 470. Streptokokkengehalt des Erbrochenen 471. Protozoen und Fliegenlarven im Mageninhalte, Erbrochenes bei Vergiftungen und Urämie, Erbrechen von Eingeweidewürmern, Unterscheidung zwischen Erbrochenem und den regurgitierten Massen bei Ösophagusstenose 471. Prüfung des Resorptionsvermögens der Magenschleimhaut mittels Jodkalium 471. Prüfung der Motilität des Magens ohne Anwendung der Schlundsonde mittels Salol und Jodipin 473 f. Kritik dieser letzteren Verfahren 474. Prüfung der Verdauung mittels Jodkaliumfibrin-Gummibeutelchen 474. Untersuchung der Magenfunctionen mittels der Desmoidreaction 474. Herstellung der Desmoidbeutelchen 475. Verfahren der Untersuchung 477. Deutung der Resultate 478.

Methoden der Magenuntersuchung mittels Anwendung der Schlundsonde 483—558. Instrumentarium 483. Schlundsonden, Hebervorrichtung und Magenpumpe 484. Technik der Einführung weicher Schlundsonden 485. Indicationen und Contraindicationen der diagnostischen Schlundsondeneinführung bei Magenkranken 486. Gang der Untersuchung des Magens mittels Anwendung der Sonde 486—490. Entleerung des nüchternen Magens 486. Größe und Lagebestimmung des Magens durch Luft- oder Wasserfüllung 487. Gastrodiaphanie, Röntgenuntersuchung des Magens 489. Über ein Verfahren zur vollständigen Entleerung des Magens 490. Unter-

suchung des Inhaltes des nüchternen Magens, normale Entleerungsdauer des Magens, die Korinthenprobe 492. Physiologische Saftmengen im nüchternen Magen, Eigenschaften des Magensaftes des nüchternen Magens, Milchsäure, Galle im nüchternen Magen, Darmsaft in demselben, Nachweis tryptischer Wirkungen 493. Untersuchung des Spülwassers des nüchternen am Abend zuvor entleerten Magens auf Geschwulstelemente 494. Probefrühstück und Probemahlzeiten (Ewald-Boas, Riegel), butyrometrisches Probefrühstück 489. Resultate der Untersuchung mittels des Ewald-Boasschen Probefrühstückes 494—529. Diagnostische Bedeutung der Riegelschen Probemittagsmahlzeit 553. Mehlsuppenprobefrühstück nach Sahli und Seiler 535. Expression des Probefrühstückes 490 und 545. Untersuchung des exprimierten Probefrühstückes, Aussehen und Menge des Exprimierten und specifisches Gewicht des Magensaftes, Beurteilung der Motilität des Magens 494. Prüfung der Stärkeverdauung 495. Qualitative Prüfung des filtrierten Magensaftes auf Säuren, Prüfung auf freie Salzsäure, Methylviolett, Tropäolin 496. Congo, Phloroglucinvanillin (Günzburgsches Reagens) 497. Prüfung des Magensaftes auf Milchsäure, Uffelmannsche Reaction 497. Straußsche Modification derselben, Bedeutung des Milchsäuregehaltes des Magensaftes 498 f. Präformierter Milchsäuregehalt des Probefrühstückes 499. Prüfung auf flüchtige Fettsäuren, quantitative Prüfung des Magensaftes auf Säuren 499. Die verschiedenen sauer reagierenden und die verschiedenen chlorhaltigen Bestandteile des Magensaftes 500. Titrierung der Gesamtacidität. Herstellung der Normallösungen 500. Berechnung der Titrationsresultate auf HCl und auf Aciditätsgrade 501. Hinweis auf das Verfahren von Moritz (743 und 1308), quantitative Bestimmung der Salzsäure und der Chloride des Magensaftes, Bestimmung der gesamten secernierten Salzsäure, Methode von Sjöqvist 502. Methode von Leo 503. Methode von Lütke-Martius 503. Methode von Hehner-Maly 505. Bestimmung der auch von Eiweiß freien Salzsäure, des sogenannten Säureüberschusses 506. Die F. A. Hoffmannsche Methode der Bestimmung der Concentration der H-Ionen, Bestimmung des Salzsäuredeficites 507. Bestimmung der Chloride 508. Quantitative Bestimmung der gesamten organischen Säuren des Magensaftes, quantitative Bestimmung der Milchsäure 508. Praktische Verwertung und Auswahl der besprochenen quantitativen Säurebestimmungsmethoden, Wert und praktische Ausnutzung der einfachen acidimetrischen Titrationen 509. Physiologisches Verhalten der Säuren des Magensaftes 512. Diagnostische Bemerkungen zum Säuregehalt des Magensaftes 513. Prüfung der Verdauungskraft des Magensaftes, Untersuchung auf Pepsin, quantitative Pepsinbestimmungen 511. Methoden nach Hammerschlag 515 und Mett 516. Pepsinbestimmung nach Volhard 518. Die Grützner sche Carminfibrinmethode 521. Die Jacobysche Pepsinbestimmungsmethode, die Fuldsche Methode 523. Die Großsche Methode, die Schorersche Methode 524. Kritische Bemerkungen zu den klinischen Pepsinbestimmungsmethoden mit neuen Vorschlägen für die klinische Methodik 525. Bemerkungen über die klinischen Werte der quantitativen Pepsinbestimmungsmethoden. Prüfung des Magensaftes auf Labferment und Labzymogen 527. Quantitative Bestimmung des Labfermentes nach Blum und Fuld 527, nach Volhard 528. Nachweis und quantitative Bestimmung des fettspaltenden Fermentes nach Volhard 528. Prüfung der Schleimsecretion des Magens 529. Die Salomonsche Probe, Untersuchung des Mageninhaltes auf die Producte der Eiweißverdauung, bakteriologische Prüfung des Mageninhaltes 530. Zur Bakteriologie des Magencarcinoms 531. Prüfung des Mageninhaltes auf Gasgärung, diagnostische Bedeutung der Verwendung der Riegelschen Probemahlzeit 532. Trockenprobefrühstücke, Bouillonprobefrühstücke 533. Untersuchung der Magenfunctionen mittels der butyrometrischen Methode nach Sahli und Seiler 534. Über die Vorteile der Mehlsuppenmethode für die bakteriologische Beurteilung des Magens 548. Zur Kritik der Methode 549. Normalbefunde 552. Verwertung der butyrometrischen Untersuchungsmethode zur Prüfung der Stärkeverdauung, der Kohlehydratresorption, der Eiweißverdauung und Eiweißresorption des Magens 555. Specielle Untersuchung des Magens auf rohe Motilität 558. Specielle Prüfung des Magens auf Pylorusstenose 558. Anhang. Nachweis einiger Gifte im ausgeheberten Mageninhalte oder Erbrochenen 560. Arsen, Blausäure und Cyankalium, Atropin und Hyoscyamin, Chloralhydrat 560. Chlorsaures Kali, Opium, Morphium, Phosphor 561. Quecksilber, Strychnin 562.

Magenblutungen 470. Unterscheidung von Lungenblutungen 823.

Magencarcinom, Palpation 414. Blutiges, kaffeesatzartiges Erbrechen bei demselben 470. Fehlen freier Salzsäure bei

demselben 514. Milchsäuregehalt des Magensaftes bei demselben 499. Bakteriologie des Magencarcinoms 531.
Magendilatation s. Magen, Untersuchung (Bestimmung der Größe des Magens).
Magengeschwür, Magensaft bei demselben 513. Blutiges Erbrechen bei demselben 470. Unterscheidung zwischen Magenblutung und Lungenblutung 823.
Magenhusten, sogenannter 91.
Magenkatarrh, Schleim- und Leukocytengehalt des Mageninhaltes bei demselben 529.
Magenpumpe 484.
Magensaft, Untersuchung desselben s. Magen, Diagnostisches über das Verhalten des Magensaftes 513 f.
Magensaft, specifisches Gewicht 492.
Magensarcine 468.
Magenschwindel 1208.
Magensonden 483 ff. Magensonde mit vielen Löchern zur vollständigen Entleerung des Magens 491, s. auch Schlundsonden.
Magentumoren 414, s. a. Magen.
Magenverdauung, Untersuchung auf die Producte der Eiweißverdauung 530. Stärkeverdauung im Magen 495, 555.
Magnesiumphosphate als Harnsediment 759 ff. Magnesiumtriphosphat 761.
Makrocyten 889.
Malaria, Fiebercurve 63 f. Blutbefund 908.
Makrogameten der Malaria 928.
Malariaplasmodien 923, s. a. Blutuntersuchung.
Maligne Tumoren, Blutbefund 954.
Malfattische Reaction auf Milchzucker 668.
Maltafieber, Blutbefund 907. Agglutination 978. Bakteriologie 919.
Maltose im Urine 668.
Malum perforans pedis 1118.
Mammillarlinie, verticale und horizontale 224.
Manégebewegungen 1072.
Markhaltige Nervenfasern der Retina 1024.
Markzellen s. Myelocyten.
Masern, Abschuppung 48. Fiebercurve 62. Blutbefund 906 f.
Masseterklonus 1176.
Mastdarm, Innervation und Mastdarmstörungen s. Blasen- und Mastdarmfunctionen.
Mastdarm, Palpation 562.
Mastzellen 895.
Maulbeerform der roten Blutkörperchen 886.
Maximaldruck, arterieller 158.
Mechanische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln, Prüfung derselben, mechanische Erregbarkeit der motorischen Nerven, Facialisphänomen (Chvostek), mechanische Erregbarkeit der Muskeln, idiomuskuläre Entartungsreaction 1121 f.
Medianlinie 223.
Mediastinaltumoren, Collateralkreislauf bei denselben 42. Dämpfung bei denselben 277.
Mediastinitis, Pulsus paradoxus bei derselben 135. Inspiratorisches Anschwellen der Halsvenen bei derselben 189.
Medioclavicularlinie 224.
Medulla oblongata, schematische Darstellung der Kerne derselben 1112 f.
Megaloblasten 890.
Megalocyten 889.
Megastomum 584.
Melanämie 917.
Melangeur 852.
Melanin- und Melanogen, Nachweis im Harne 654. Melanin als Harnsediment 764.
Melanosarkome, Pigmentierung der Haut bei denselben 29.
Melasikterus 25.
Menièresche Krankheit, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen bei derselben 1193, s. a. Schwindel 1206 ff.
Meningitis, Kahnbauch bei derselben s. d., meningitisches und Stokessches Atmen bei derselben 72. Stauungspapille bei derselben 1022. Blut bei derselben 905.
Meningitisches Atmen 72.
Mesenterialdrüsentumoren 415.
Meßapparate für den Thorax von Schenk und von Hübscher 17.
Messung bei Thoraxdeformitäten 17.
Metallisches Atmen 303.
Metallklang, Charakteristik desselben 204. Theoretischer 206. Vorkommen am Thorax 280. Verwertung des M. zur topographischen Percussion der lufthaltigen Baucheingeweide 263, vgl. auch Percussion.
Metamorphosierendes Atmen 304 f.
Metaphosphorsäureprobe auf Eiweiß 636.
Meteorismus, abnorm lauter Percussionsschall bei demselben 285. Palpation bei demselben vgl. Palpation, Inspection bei demselben vgl. Inspection, Lungengrenzen bei Meteorismus 231.
Methämoglobin im Harne 646.
Methämoglobinämie, Blut bei derselben 969.
Methylenblaufärbung von Blut 881.
Methylenblaustühle 578.
Methylmercaptan im Harne nach Spargelgenuß 624, im Darminhalte 579.
Methylviolett als Salzsäurereagens 496.
Mettsche Methode der Pepsinbestimmung im Mageninhalte 516.
Migraine ophthalmique, Gesichtsfeld bei derselben 1151.
Micrococcus catarrhalis im Sputum 815.
Micrococcus conglomeratus 991.
Micrococcus tetragenus im Sputum 814, in der Mundhöhle bei Angina 991.
Mikrocyten 889.
Mikrogameten der Malaria 928.
Mikroorganismen, des Auswurfes, Nachweis 809, der Fäces 600—608, des Harnes 780, bei Cystitis und Nephritis und Allgemeininfectionen 781.

Milben im Stuhle 595.
Milchsäure im Magensaft 497. Quantitative Bestimmung 508.
Milchzucker im Urine 668. Nachweis 668.
Miliaria, crystallina, alba, rubra 47.
Miliartuberculose, physikalischer Befund, vgl. die einzelnen Zeichen, wie Rasseln usw., Paradigma des physikalischen Gesamtbefundes, Fig. 158, S. 459. Dämpfung bei Miliartuberculose 277. Tuberkelbacillen im Stuhl bei derselben 603, Sputum bei derselben 822. Blutbefund 908.
Miliartuberkel der Chorioidea 1023.
Milz, Palpation 416 f. Fühlbarkeit bei Pleuritis sinistra 417 s. a. Palpation.
Milz, Percussion s. Milzdämpfung.
Milzbrand, Blutbefund 907.
Milzbrandbacillen im Blute 918, im Stuhle bei Darmmilzbrand 608, im Sputum 816.
Milzdämpfung, die normale Milzdämpfung, der halbmondförmige Raum 259. Unmöglichkeit, das von der Lunge bedeckte Stück der Milz zu percutieren 260. Schwierigkeiten der Milzpercussion 260. Pathologische Größenveränderungen und Verschiebungen der Milzdämpfung 261.
Milzpuls 403.
Milzpunction 1049.
Minimaldruck, arterieller 168.
Mischungscyanose 24, 450.
Mitbewegungen 1071. Mitbewegungen im Gebiete des Facialis bei Lähmungen des letzteren 1182.
Mitempfindung 1097.
Mitralfehler, Dyspnöe bei denselben infolge von Lungenstarre trotz bestehender Compensation 77.
Mitralinsufficienz, hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen, diagnostisches Schema derselben 427—430. Systolisches Geräusch, Verstärkung des zweiten Pulmonaltones bei derselben, Pulmonalklappenstoß 428. Stärkere Hörbarkeit der Mitralinsufficienzgeräusche beim Liegen als beim Stehen 429. Puls bei M. 143. Lungenpuls bei derselben 384. Tiefstand der Lungengrenze bei derselben infolge von Lungenstarre 231. Respiration bei derselben 77, 420. Verschwinden des Mitraltones oder sämtlicher Töne des linken Herzens bei derselben 339. Unterschied systolischer Mitral- und Aortengeräusche 362. Spaltung oder Verdopplung des zweiten Tones bei Mitralinsufficienz 344.
Mitralklappe, Projection und Auscultationsstelle derselben 327.
Mitralstenose, hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen, diagnostisches Schema derselben 430—434. Diastolisches, präsystolisch verstärktes oder präsystolisches Geräusch an der Herzspitze 357, 361, 403. Besonderheiten seiner Localisation 357. Präsystolisches Geräusch bei Aorteninsufficienz 437. Verstärkung des zweiten Pulmonaltones bei M. 434. Spaltung oder Verdopplung des zweiten Tones 434, 343 f. Präsystolischer Ton an der Mitralis 345 f. Geräuschlose Mitralstenosen 434. Puls bei Mitralstenose 143. Respiration bei derselben 77, 420. Lungenpuls 384. Tiefstand der Lungengrenze durch Lungenstarre 231.
Mobilität der Organe s. die einzelnen Organe (Percussion).
Mörnersche Eiweißverbindungen 641 f.
Mohrenheimsche Grube 377.
Moleculäre Concentration des Harnes 744 ff., des Blutes 957 f., von Probepunctionsflüssigkeit 1040.
Monokrotie des Pulses bei hohem Drucke 140, bei niedrigem Drucke 140.
Mononucleäre, große Zellen 893.
Moore-Hellersche Zuckerprobe 660.
Morbus Addisonii, Pigmentierung bei demselben 29.
Morbus Basedowii, Zittern bei demselben 1069. Blutbefund bei demselben 954.
Morphiumnachweis im Erbrochenen 561.
Morvansche Krankheit 1118.
Motilität, Prüfung derselben 1062—1077. Allgemeines, Untersuchung auf Lähmungen, abnorme Stellung der Extremitäten bei denselben, Equinovarusstellung, wristdrop, Krallenstellung der Hand, Affenhand 1062. Vortäuschung von Lähmungen durch Schmerzhaftigkeit der Bewegungen, motorische Reizerscheinungen, klonische Zuckungen oder Krämpfe, tonische Krämpfe (Crampi, Spasmen) 1063. Contracturen, active und passive 1064. Entstehung der activen Contracturen, Verhalten der Contracturen bei bettlägerigen Patienten 1065. Beziehungen activer Contracturen zu absteigender Degeneration der Pyramidenbahnen, Kernigsches Symptom 1066. Fibrilläre Zuckungen, Zittern (Tremor), Intentionszittern 1067. Zittern bei multipler Sklerose, Pathogenese desselben, Ruhezittern, Zittern bei Paralysis agitans 1068. Seniles Zittern, Zittern bei Basedow und anderen Neurosen, toxisches Zittern, Wesen des Zitterns, choreatische und athetotische Bewegungen 1069. Instabilité choréiforme bei Friedreichscher Ataxie, Pathogenese der Chorea, physiologische Choreabewegungen 1070. Mitbewegungen, Tibialisphänomen, Radialisphänomen, Zwangsbewegungen 1071. Hysterische Krämpfe, arc de cercle, grands mouvements, attitudes passionelles, Tics, Zwangslachen, Katalepsie, kataleptische Starre (Flexibilitas cerea, Myotonie (Thomsensche Krankheit), Ataxie (Coordinationsstörung und sogenannte Kleinhirnataxie), Begriff der Coordination 1072. Nachweis

derselben, Vorkommen der Ataxie, Entstehungsursache derselben, sensible Entstehung derselben 1073. Corticale oder centrale Ataxie 1074. Ataxie durch partielle motorische Lähmung (sogenannte Pseudoataxie), Ataxie durch Läsion der Collateralen der Pyramidenbahnen im Rückenmarke, Bedeutung der Rückenmarksreflexe für die Entstehung der Ataxie 1075. Erklärung der tabetischen Ataxie ohne Sensibilitätsstörungen; es existiert keine besondere coordinatorische Bahn im Rückenmarke, Bedeutung des Muskeltonus für die Entstehung der Ataxie, Cerebellarataxie 1076. Verwandtschaft der Gangstörung bei Augenmuskellähmungen, Erkrankungen des Gehörorganes und Friedreichscher Ataxie mit der Cerebellarataxie 1077. Schemata zur Untersuchung von Muskelatrophien und peripheren Lähmungen 1251—1255.
Motilität, rohe, des Magens 558.
Motorische Aphasie s. Sprache.
Motorische Innervation, periphere 1251 bis 1255.
Motorische Punkte 1125. Abbildungen derselben 1125—1130.
Mouvement de bascule des Schulterblattes 1200.
Moxen, Narben von solchen 49.
Mucin im Harne 641, s. a. Nucleoalbumin, im Sputum 786.
Mucinähnlicher Körper des Harnes 641, in Exsudaten (Rivaltasche Reaction) 1032.
Mucor im Sputum 818.
Mumps, Blutbefund 907.
Münzenklirren, Charakteristik 206, 210 f. Vorkommen bei Gesunden, über Infiltrationen und erschlafften Lungenteilen, über Cavernen 281.
Mundbakterien, saprophytische 814.
Mundhöhle und Schlund, Untersuchung derselben, Inspection 982, Palpation 983. Lippen, Zähne 984. Zahnfleisch, Zunge, Zungenbelag 985. Weicher Gaumen, Tonsillen, Pharynx 987. Untersuchung auf Diphtheriebacillen 988. Wert und Unwert derselben 988. Andere Bakterien bei Anginen 991. Retropharyngealabscesse und andere Veränderungen des Pharynx 992. Directe Rhinopharyngoskopie nach Lindt 992. Harter Gaumen, Wangenschleimhaut, Speichelsecretion, Untersuchung des Speichels auf Quecksilber 993.
Murexidreaction auf Harnsäure 756.
Musikalische Herzgeräusche 354.
Musikalisches Rasseln 311.
Muskelatrophien s. trophische Verhältnisse.
Muskelcontractionsgefühl 1090.
Muskelgeräusche bei der Auscultation, active und passive 321.
Muskelhypertrophie, wahre und falsche 1113.
Muskeln, Function und Innervation der einzelnen Muskeln der Extremitäten 1251—1255.
Muskelsinn, sogenannter, oder Muskelgefühl 1087.
Muskeltonus, reflectorischer Ursprung desselben 1064. Störungen desselben als Ursache von Ataxie 1075.
Myasis intestinalis 595.
Myasthenische Reaction 1142.
Mydriase 1165, s. a. Augenmuskelnerven. Springende Mydriase 1165.
Myelämie 945.
Myeloblasten von Nägeli 898.
Myelocyten, neutrophile, eosinophile, basophile 896. Untersuchungen von Schindler 909 ff.
Myeloidleukämie, chronische 945, acute 947.
Myelinkörner im Sputum 796, im Gewebssaft bei Probepunctionen 1047.
Myose 1165, s. a. Augenmuskelnerven.
Myelome, multiple, Blutbefunde 953. Bence-Jonessche Eiweißkörper im Harne bei denselben 953.
Myotonie 1072.
Myotonische Reaction 1141.
Myxödem, Blutbefunde 954.

Nabel, Verhalten desselben bei den verschiedenen Auftreibungen des Abdomens 404 f.
Nabelschnurgeräusch 383.
Nachempfindung 1081.
Nachgärung der Fäces 599.
Nachträge 1303.
Nackenstarre 1064.
Nahrungsreste, unverdaute und unverdauliche im Stuhle 579, 598, s. a. Fäces, chemische Untersuchung.
Naphthalin, Harnfärbung nach Gebrauch von N. 623.
Naphthol, Harnfärbung nach Gebrauch von N. 623.
Narben der Haut 48.
Nasenblutung, Verwechslung mit Lungenblutung 824.
Nasenflügelatmen 87.
Nasenspeculum 1019.
Nausea, Erblassen bei derselben 20.
Nematoden des Darmes s. Parasiten, tierische, im Stuhle.
Nephritis, gespannter Puls bei derselben 138. Galopprhythmus bei derselben 347. Harn bei derselben s. Harnuntersuchung, relative Unabhängigkeit des specifischen Gewichtes des Harnes von der Harnmenge bei Nephritis 621. Augenhintergrund bei derselben 1023.
Nephritisches Ödem 36.
Nervensystem, Untersuchung desselben 1059—1293.
Nervenwurzeln s. Localisation, spinale.
Nervus depressor 1195.
Netzhautblutungen 1023.
Netzhautpuls, arterieller 188.

Netztumoren 415.
Neubildungen, Bestandteile von solchen im Harne 779, im Sputum 792, 799.
Neuralgische Schmerzen 1094.
Neurasthenischer Schwindel 1207.
Neuritis, Steigerung der elektrischen Erregbarkeit bei frischer Neuritis 1144. Hyperalgesie bei derselben 1096.
Neuritis optica 1022.
Neurotonische Reaction 1141.
Neuroretinitis albuminuria 1023.
Nichtsehen und Dunkelsehen, Unterschied 1151.
Niere, Palpation derselben, s. Palpation.
Niere, Percussion derselben, Wertlosigkeit der normalen sogenannten Nierendämpfung 262. Percussion größerer Nierentumoren 262. Percussion des über Nierentumoren verlaufenden Colons 262 und 414.
Niere, bewegliche, Palpation derselben 416.
Nierenblutung, Diagnose derselben 774.
Nierentumoren, Lagerung des Colon vor denselben 262, 414. Verhalten von Nierentumoren bei der Palpation 414.
Nitrobenzolvergiftung, falsche Cyanose (Methämoglobinämie) bei derselben 24.
Nonne-Apeltsche Untersuchung des Liq. cerebrospinalis auf Globulin- und Nucleoalbumin 1309.
Nonnengeräusche 380, s. a. Venenauscultation.
Normalelektrode s. elektrische Erregbarkeit (Elektroden).
Normallösungen 500.
Normoblasten 890.
Nucleoalbumin im Harne 641. Eigenschaften (Tabelle) 632. Unterschied von echtem Mucin, Vorkommen in normalem Urin 641. Nachweis 643. Verhalten des Nucleoalbumins zu den einzelnen Eiweißreactionen s. diese.
Nucleoalbumin (?) in Punctionsflüssigkeiten 1032.
Nucleohiston im Harne 642.
Nylandersche Zuckerprobe 663.
Nykturie (Vermehrung der nächtlichen Harnmenge) 618.
Nystagmus 1164.

Objecttisch, verschiebbarer und heizbarer 586.
Obliquusreflex 1101.
Obstipation 576.
Objectträgerpräparate, von Bakterien 804, von Blut 875.
Occulte Magen- und Darmblutungen 581.
Ockerfarbiger Auswurf 788.
Oculomotorius 1154 ff., s. a. Augenmuskelnerven, Schema des Oculomotoriuskernes 1159.
Ödematöse Infiltration des Cöcums bei Perityphlitis 413.
Ödeme, Definition des Ödems, Beziehungen desselben zum Hautturgor 32. Verhalten der Haut bei Ödem, Striae und Blasenbildungen bei Ödem, spontanes Platzen der Epidermis bei Ödem, Fältelungen und Abschuppungen der Epidermis bei Zurückgehen von Ödem, Blässe der ödematösen Haut, Fingereindrücke an ödematösen Teilen 34. Ursachen der Ödeme, Stauungsödeme (vgl. diese) 35. Renale (nephritische) Ödeme (vgl. diese) 36. Kachectische Ödeme 37. Entzündliche Ödeme (vgl. diese) 38. Angioneurotische Ödeme (vgl. diese), Ödeme bei Infectionskrankheiten (Scharlach und Diphtherie) ohne Nephritis, nach Heilserum- und Jodkaliumgebrauch 38. Ödem bei Nervenkrankheiten 1121.
Oedeme bleu der Hysterischen 25, 38, 1121.
Ödemflüssigkeit, Eiweißgehalt 1032.
Ösophagoskopie 1000.
Ösophagus s. Speiseröhre.
Ösophagusdivertikel, Dämpfung und abnorm lauter Schall über dem Thorax bei denselben 781, 1000. Diagnostik derselben 1007.
Ösophagusstenosen 994 ff., 1006 ff. Unterscheidung der regurgitierenden Massen vom Erbrochenen 471.
Ohrgeräusche (subjective) 1192.
Oidium albicans im Sputum 818.
Olfactorius, Untersuchung desselben, Olfactorius bei Hirndruck 1150, bei functioneller und bei Kapselhemianästhesie 1204.
Olfactometer 1150.
Oligochromämie 19, 839.
Oligopnöe 75.
Oligurie 618.
Oliver-Cardarellisches Phänomen bei Aortenaneurysmen 401.
Onychogryphosis 1118.
Ophthalmoskopie 1022 ff.
Opiumnachweis im Erbrochenen 561.
Oppenheimsches dorsales Unterschenkelphänomen 1112.
Oppler-Boasscher Bacillus 468.
Opticus, Untersuchung desselben, Prüfung der centralen Sehschärfe, des Gesichtsfeldes 1150. Nichtsehen und Dunkelsehen, Farbengesichtsfelder 1151. Ophthalmoskopische Untersuchung 1022 ff. Topische Diagnostik der Leitungsunterbrechungen des Opticus 1152. Hemiopie, angebliches Vorkommen einseitiger Amblyopie bei Hirnherden, Schema von Grasset 1153. Untersuchungen von Henschen über die Vertretung der einzelnen Retinaquadranten im Stamme des Opticus und im Tractus opticus 1153 f. Lage der Pupillenreflexfasern (vgl. 1168) im Tractus opticus (Figur). Nachweis der Simultation einseitiger Blindheit 1154.
Opticusatrophien, die verschiedenen 1024 f.
Orale Rasselgeräusche 307.
Orcinprobe auf Pentosen 670, auf Glycuronsäure 672.

Organische Harnsedimente s. a. Harn 767.
Organische Säuren des Magensaftes s. Magenuntersuchung.
Organsitus 222 ff.
Orientierungslinien am Körper 211 ff., 223 f.
Orthodiagraphische Untersuchung der Lungengrenzen 225, der Herzgrenzen 232.
Orthopnöe 8.
Orthoskopie des Larynx und der Trachea vgl. Laryngoskopie.
Ortsinn, sogenannter 1086.
Osmotischer Druck des Harnes 744 ff., des Blutes 957 f., von Punctionsflüssigkeiten 1040.
Ostien des Herzens, Projection und Auscultationsstellen derselben 327.
Otoskopische Befunde 1193.
Ovarialcysten, Dämpfung bei denselben 287. Probepunctionsflüssigkeit, Nachweis von Paralbumin in derselben 1048.
Oxalatsedimente 755.
Oxalsaurer Kalk als Harnsediment 757.
Oxalsäurebestimmung im Harne 725.
Oxalurie 757 f.
Oxybuttersäure, β-, vgl. auch Harn, Nachweis derselben 677. Quantitative Bestimmung 736.
Oxydasen, Nachweis von solchen im Blute 971.
Oxyhämoglobin s. Hämoglobin.
Oxyuris vermicularis 588.

Palpation, vgl. auch die einzelnen Organe und Erkrankungen.

Palpation des Pulses vgl. Arterienpuls.

Palpation der Lunge und Pleura, Wahrnehmung von Geräuschen bei der Palpation der Lunge und Pleura, Prüfung auf Fluctuation und Resistenzveränderungen des Thorax, Fluctuation über Empyema necessitatis, Fehlen von Fluctuation über pleuritischen Exsudaten, Fluctuation vibratoire bei bimanueller Palpationspercussion von Pleuraergüssen, besonders bei Sero- und Pyopneumothorax, Wert dieser Erscheinung beim Pneumothorax, Übergang in eigentlichen Wellenschlag beim Schütteln, Resistenzprüfung über pleuritischen Exsudaten und Lungeninfiltrationen 384. Abnorme Pulsationen im Gebiete der Lunge und Pleura, Pulsationen in der Herzgegend, pulsierende Tumoren, Lungenpuls bei Herzfehlern, Pleuritis pulsans 385. Prüfung des Stimmfremitus, Definition des Fremitus, Verfahren bei der Prüfung, Gesetze für das Verhalten und Regeln für die diagnostische Verwertung des Stimmfremitus 385. Grenzbestimmungen mittels des Fremitus 386. Veränderungen des Fremitus durch die Beschaffenheit der Thoraxwand 387.

Palpation der Herzgegend 387. Herzstoß und Herzspitzenstoß vgl. Herzstoß, fühlbarer Puls der Stämme von Aorta und Art. pulmonalis 401. Pulsationen bei Aortenaneurysmen, Oliver-Cardarellisches Phänomen, Semilunarklappenstoß, Vorhofpulsationen, Systolischer Klappenstoß, epigastrische Pulsation 402. Pulsationen der Bauchaorta, Unterscheidung beider Erscheinungen, Leberpuls, Milzpuls, palpatorische Geräuschwahrnehmung in der Herzgegend 403.

Palpation des Abdomens, Methode der Palpation 407. Stoßweise Palpation, Vorsicht bei der Palpation des Abdomens, Resultate der Palpation des Abdomens im allgemeinen, Fettablagerung, Meteorismus, Flüssigkeitsergüsse, Wellenschlag (Schwappen und Fluctuation) 409. Enteroptose, palpatorische Abgrenzung der Organe, fühlbare contrahierte Darmschlingen, Fühlbarkeit der respiratorischen Verschiebung der Organe, Tumoren und pathologische Resistenzen, Unterstützung der Palpation durch künstliche Aufblähung des Magens und Colons 410. Schmerzempfindlichkeit des Abdomens bei der Palpation 410. Hyperalgesie, Pseudoperityphlitis, Fehlerquellen der Palpation des Abdomens, Muskelbäuche, Fettläppchen 411. Contrahierte Darmschlingen, Kottumoren, epigastrische und Aortenpulsation 412.

Specielleres palpatorisches Verhalten gewisser Affectionen des Abdomens und seiner Organe, entzündliche Exsudate, Perityphlitis 412, Ursache der häufigen Localisation von Schmerz und Druckempfindlichkeit in der Ileocoecalgegend ohne Appendicitis 412, Anmerkung 1. Tumoren im pathologisch-anatomischen Sinne, Darm- 413, Magen-, Nierentumoren, Hydronephrosen, Leber-, Milztumoren 414. Tumoren der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen, tuberculösen Tumoren des Peritoneums, das tuberculös infiltrierte und geschrumpfte Netz, Blasentumoren, Tumoren des Beckens 415. Diffuse Vergrößerungen und Verkleinerungen der Leber, Palpation der normalen Leber, die normale Incisur, Palpation der vergrößerten Gallenblase, Fühlbarkeit von Gallensteinen 415. Der Riedelsche Fortsatz, Schnürleber, Consistenzveränderungen der Leber, Cirrhose, gelappte Leber, Palpation der dislocierten und beweglichen Niere, Wandernieren, Palpation der normalen Niere, Palpation von Milzvergrößerungen 416. Palpation der unvergrößerten Milz, Methode der Milzpalpation, Palpation der Milz respective des Zwerchfelles bei linksseitigen pleuritischen Exsudaten 417. Fühlbarkeit der Milz bei Magendilatationen, Palpation der gefüllten

Blase, Fühlbarkeit peritonealer Reibegeräusche und peristaltischer Darmgeräusche. Fühlbares Plätschern 418.
Palpation des Pharynx 983.
Palpation des Rectums 562.
Palpatorische Herzgeräusche 403.
Palpatorische Percussion 199. Bimanuelle Palpationspercussion 384.
Panaritien bei Nervenkrankheiten 1118.
Pankreascysten, Dämpfung bei denselben 287. Untersuchung des Cysteninhaltes 1048.
Pankreassteine 584.
Pankreasstühle 610.
Pankreasverdauung. Untersuchung derselben s. Glutoidjodoformreaction.
Pankreatische Fermente. Nachweis derselben in Pankreascysten 1049.
Panniculus adiposus 10.
Papillarlinie 224.
Parakardiale Geräusche, perikardiales Reiben 373 f. Pleuroperikardiales (extraperikardiales, pseudoperikardiales) Reiben, Präcordiales Emphysemgeräusch 375. Perikardiales Plätschern 376.
Paradigmen physikalischer Lungenbefunde 454 ff.
Paradimethylamidobenzaldehydreaction 658.
Paradoxer Puls 134.
Paradoxe Pupillenreaction 1173.
Parästhesien 1098.
Paragraphie (geschriebene Paraphasie) 1224.
Parakresol, positiver Ausfall der Legalschen Probe bei Gehalt des Harnes an solchem 675.
Paralbumin, Nachweis desselben in Ovarialcystenflüssigkeiten 1048.
Paralysen 1062.
Paralyse, progressive, Pupillen bei derselben 1165, 1169. Sprachstörung bei derselben 1238.
Paralysis agitans, Gang mit Pro- und Retropulsion bei derselben, Körperhaltung bei derselben 1250. Zittern bei derselben 1068.
Paraparetischer Gang 1249.
Paraphasie 1219. Geschriebene P. (Paragraphie) 1224, vgl. auch Sprache.
Parasiten, tierische, im Blute (vgl. auch Blut) 930.
Parasiten, tierische, im Harne, Echinokokken, Filaria sanguinis, Distomum haematobium (Bilharzia haematobia), Eustrongylus, Trichomonas 784.
Parasiten, tierische, im Sputum 795, 801.
Parasiten, tierische im Stuhle, Protozoen (Amöben, Sporozoen, Flagellaten, Infusorien, Coccidium, Megastomum, Cercomonas, Trichomonas, Balantidium) 584 ff. Methode der Untersuchung auf Amöben 586. Enthelminthen, diagnostische Vorbemerkungen 587. Gewinnung von Stuhlgangbestandteilen vom Anus und aus dem Rectum zur Untersuchung auf Eier, Diagnose auf Eingeweidewürmer ex juvantibus 587. Charcotsche Krystalle in den Stühlen von Wurmkranken, eosinophile Zellen im Blute von Wurmkranken 588. Nematoden (Rundwürmer), Ascaris lumbricoides, mystax, Oxyuris vermicularis 588. Anchylostomum duodenale 589. Trichocephalus dispar. Trichina spiralis, Echinorrhynchus gigas 590. Anguillula intestinalis und stercoralis, Trematoden, Distomum lanceolatum und hepaticum, Schistosoma japonicum 591. Cestoden (Bandwürmer), allgemeines über dieselben 592. Tänien, Taenia solium und mediocanellata, seltenere Tänien 593. Bothriocephalus latus 594. Bothriocephalus cordatus 595. Andere tierische Parasiten in den Fäces, Milben, Fliegen, Myasis intestinalis 595.
Parasitäre Erkrankungen, Blutbefunde 951 (s. a. Blut).
Parasternallinie 223.
Paresen 1062.
Passive Bewegungen, Wahrnehmung derselben 1092.
Patellarreflex 1102, vgl. auch Reflexe.
Pectoralfremitus 385, s. a. Palpation der Lunge und Pleura.
Pectoriloquie 320, s. a. Stimme.
Pectus carinatum 15.
Pendelbewegung des Herzens bei seiner Verdrängung 254.
Pendelrhythmus der Herztöne 347.
Pentosennachweis im Urine 669.
Pepsin, Bestimmung des Pepsingehaltes des Magensaftes 514. Kritisches 525 (s. a. Magen).
Pepton respective Albumosen im Harne, Nachweis 638, vgl. auch Harn.
Peptonurie 638. vgl. auch Harn.
Percussion vgl. auch die einzelnen Organe, Percussion im allgemeinen. Geschichtliches, Instrumentarium 198. Die verschiedenen Methoden der Percussion, palpatorische Percussion 199. Wert der unmittelbaren Percussion 200. Stäbchen-Plessimeterpercussion 205. Percussionsauscultation, percussorische Transsonanz 200. Bimanuelle Palpationspercussion 384. Qualitäten des Percussionsschalles und ihre Bedeutung 202. Schematische Übersicht der Qualitäten des Percussionsschalles, Metallklang 204. Bedingungen zu seiner Entstehung und Methode zu seiner Feststellung 205. Höhenwechsel des Metallklanges 282 ff. Münzenklirren oder Geräusch des gesprungenen Topfes (Bruit de pot fêlé) 206, 210. Theoretisches über den Percussionsschall an der Hand der neuesten Untersuchungen 206 ff.
Topographische Percussion (percussorische Abgrenzung der Organe), Percussionsschemata, oberflächliche und tiefe Organdämpfungen, Situs der Organe, Orientierungspunkte und -linien

210. Bedeutung der leisen Percussion zur Bestimmung oberflächlicher Dämpfungen 213. Notwendigkeit, dabei das Plessimeter respective den Finger der linken Hand leise aufzusetzen 214. Tiefe Percussion, tiefe Dämpfungen, Erklärung des Zustandekommens tiefer Dämpfungen 215, 217. Die Bezeichnungen „absolute" und „relative" Dämpfung 221. Aufzeichnung von Percussionsbefunden s. Aufzeichnung.

Topographische Percussion der einzelnen Organe s. die betreffenden Organe sowie Baucheingeweide, lufthaltige.

Vergleichende Percussion, Begriffsbestimmung 264. Vergleichende Percussion des Thorax 265. Auftreten von gedämpftem Schalle innerhalb der Lungengrenzen, Notwendigkeit, die vergleichende Percussion sowohl mit schwachem als stärkerem Schlag auszuführen, Einfluß verschiedener physikalischer Bedingungen auf das Resultat der vergleichenden Percussion 265 f. Die Dämpfung des Lungenschalles bei den einzelnen Affectionen (Pleuritis, Pneumonie usw. 266, s. die betreffenden Affectionen, Auftreten von abnorm autem (hypersonorem) und tympanitischem Schall innerhalb der Lungengrenzen vgl. auch die einzelnen Affectionen, bei denen hypersonorer Schall vorkommt (Infiltrationen, Lungenödem, Pleuritis, Pneumothorax, Höhlen usw.) 278. Auftreten von Metallklang über dem Thorax 280. Münzenklirren (Geräusch des gesprungenen Topfes, bruit de pot fêlé) über dem Thorax 281. Höhenwechsel des Percussionsschalles über dem Thorax, Wintrichscher Schallwechsel und Williamscher Trachealschall 282. Gerhardtscher Schallwechsel 283. Friedreichscher oder respiratorischer Schallwechsel, Biermerscher Schallwechsel 284. Percussorischer Nachweis einer verminderten Ausdehnungsfähigkeit partiell infiltrierter Lungenpartien 285. Höhenwechsel des Metallklanges 282 ff.

Vergleichende Percussion des Abdomens, Zunahme der Lautheit des Abdominalschalles 285. Dämpfung des Abdominalschalles, bei Abnahme des Luftgehaltes der Därme, bei Füllung der Därme mit flüssigen und festen Massen, bei Tumoren im Abdomen, über contrahierten Darmschlingen, bei entzündlichen Infiltrationen der Darmwand und des Peritoneums, bei Flüssigkeitsergüssen in der Bauchhöhle 286 und Bauchcysten 287, bei „Pseudoascites" 287, bei Verdickung der Bauchdecken durch Fett oder Ödem 287.

Percussionsauscultation zur Wahrnehmung von Metallklang 205.

Percussionsschall, Theoretisches 206 ff.

Perikarditis, physikalisches Gesamtbild 452, Herzdämpfung bei exsudativer P. 252 f. Pleuroperikardiales Reiben 375. Perikarditisches Reiben 373 ff. Unterscheidung zwischen pleuroperikardialem und perikardialem Reiben 376. Abschwächung des Herzstoßes 393, von Herztönen bei Perikarditis, systolische Einziehung der Herzspitze und diastolisches Thoraxschleudern bei Perikardialverwachsung 394. Pulsus paradoxus bei P. 135. Diastolischer Venencollaps bei Herzbeutelverwachsung 196.

Perihepatitisches Reiben 383, 418.

Perikard, Probepunction 1045.

Perikardialergüsse, hypersonorer Lungenschall in der Nachbarschaft derselben 278. Herzdämpfung bei denselben 252 f. s. a. Perikarditis.

Perikardiales Plätschern 377.

Perikardialverwachsung s. Herzbeutelverwachsung.

Perimeter 1150.

Periostreflexe 1103, vgl. auch Reflexe.

Periphere Lähmungen, Schema für die Untersuchung derselben 1251.

Peripneumonische Einziehung oder Furche 71.

Perisplenitisches Reiben 383, 418.

Peristaltik, sichtbare bei mageren Bauchdecken, bei Magen- und Darmstenosen 404.

Peritoneum, Tumoren desselben 415.

Peritonitis, chronische, freie Ergüsse bei derselben, Percussion derselben 286.

Peritonitische Exsudate, abgekapselte 412.

Peritonitische Reibegeräusche 418.

Perityphlitis, Eiterstühle bei derselben 581. Verhalten der Exsudate bei derselben für die Palpation 412. Probepunction bei derselben 1049. Blutbefund 909.

Perniciöse Anämie, Blutbefund bei derselben 934. Augenhintergrund bei derselben 1023.

Perturbatio critica 62.

Pestbacillen im Blute 919, im Sputum 815.

Petechien 41.

Pettenkofersche Probe auf Gallensäuren 651.

Pfeifende Rasselgeräusche 312.

Pflügersches Reflexgesetz 1101.

Pfortaderstauung, Ergüsse und Collateralkreisläufe bei solcher 405.

Pfröpfe, Dittrichsche, im Sputum 792.

Phenacetinnachweis im Harne 686.

Phenol, Färbung des Harnes nach Phenolgebrauch 623.

Phenolnachweis im Harne 686.

Phenylhydrazinprobe auf Zucker 615.

Phloroglucinvanillin als Salzsäurereagens 497.

Phonendoskop 288, Anmerkung 2.

Phosphornachweis im Erbrochenen 561.

Phosphate des Harnes, Verhalten desselben bei der Kochprobe auf Eiweiß vgl. diese, Bestimmung der Phosphate im Harne 729.

Phosphate und Carbonate als Harnsedimente 759.
Phosphaturie, sogenannte 625, 761 f.
Phosphorsaure Ammoniakmagnesia als Sediment im Harne 759.
Phosphorvergiftung, Blut bei derselben 956.
Phrenicus, Ursprung desselben, Innervation des Diaphragmas 1275, 1278, 1279, 1280.
Phthise, Befund bei derselben, Paradigma 457. Abschwächung des Atemgeräusches bei derselben 297. Die übrigen bei derselben vorkommenden Atemgeräusche s. diese, Fiebercurve 66. Sputum bei Phthise 821.
Phymatorhusin, Nachweis im Harne 654.
Pigmentgehalt des Blutes 917, 926.
Pigmentgehalt des Sputums 788 f.
Pigmentierungen der Haut 29. Brünetter Typus, Pigmentierungen in der Schwangerschaft, Sommersprossen (Epheliden), Pigmentierungen bei juckenden Hautkrankheiten 28 (Vagantenhaut) bei Melanosarkom, Lungentuberculose 29, nach Masern, Sinapismen, Vesicatoren, Lebensweckerapplicationen, bei Morbus Addisoni 29, bei Leberkrankheiten, Bronzediabetes, Argyrie, Arsenmelanose, bei verschiedenen Hautkrankheiten 30, bei Nervenkrankheiten 1118.
Pigmentierung der Mundschleimhaut bei Morbus Addisoni und bei gesunden Menschen 29.
Pikrinsäureprobe auf Eiweiß 636.
Pikrinsäurevergiftung, Gelbfärbung der Haut bei derselben 26.
Piriasche Probe auf Tyrosin 681.
Piroplasmen 930.
Pityriasis tabescentium 48.
Placentargeräusch 383.
Placzeksches Verhalten gelähmter Muskeln für den elektrischen Strom 1141.
Plantarreflex 1101.
Plasmazellen des Blutes 896.
Plätschern, Plätschern in der Magengegend, diagnostische Verwertung desselben 464. Perikardiales Plätschern 377. Pleurales Plätschern (vgl. Schüttelgeräusche) 318. Plätschern in der Darmgegend 465. Schüttelgeräusch beim Vorhandensein von Gas und Flüssigkeit in der Bauchhöhle 383, 465. Plätschern bei Perityphlitis 413.
Platysma myoides bei Facialislähmung 1178.
Plaut-Vincentsche Angina, Bakterienbefund 994.
Plerocercoid des Bothriocephalus 464.
Platzschwindel 1208.
Platzangst 1208.
Pleiochromer Ikterus 27.
Pleura, Palpation derselben, s. Palpation.
Pleuraergüsse s. Pleuritis, Hydrothorax, Pneumothorax.
Pleurales Reiben s. Reibegeräusche.
Pleurale Schüttelgeräusche, Succussio Hippocratis 318.
Pleuritis, Charaktere der pleuritischen Dämpfung 268. Ursache der Form der pleuritischen Dämpfung 268. Dämpfung im halbmondförmigen Raume 271. Das Garlandsche Dreieck (Damoiseau, Ellis, Heitler) 270. Das Rauchfußsche paravertebrale Dämpfungsdreieck der gesunden Seite 272. Beweglichkeit pleuritischer Dämpfungen 271. Percussionsverhältnisse bei pleuritischen Schwarten 274. Beurteilung der Größe pleuritischer Exsudate nach der Dämpfung 274. Abnorm lauter (hypersonorer) Schall oberhalb pleuritischer Exsudate 272. Herzdämpfung bei Pleuritis 254. Leberdämpfung bei Pleuritis 258. Milzdämpfung bei Pleuritis 261. Pleuritisches Reiben s. Reibegeräusche, abgeschwächtes Atmen bei Pleuritis s. Vesiculäratmen, Bronchialatmen bei Pleuritis s. Bronchialatmen, Paradigma des physikalischen Gesamtbildes eines pleuritischen Exsudates s. die Abbildungen Fig. 109, S. 269, Fig. 110, S. 273 und Fig. 154, S. 457. Probepunction bei Pleuritis, Druckmessung 1041.
Pleuritis pulsans 385.
Pleuritis purulenta, Sputum bei Perforation einer solchen in die Lunge 822.
Pleuritis serosa, Sputum bei Perforation einer solchen in die Lunge 823.
Pleuroperikardiales Reiben 375, s. a. Reibegeräusche.
Plexus brachialis und lumbosacralis, Anatomie 1271, 1280 f.
Pneumographie 85.
Pneumatometrie und Spirometrie 88.
Pneumokard s. Pneumoperikard.
Pneumokoniosen, Sputum bei denselben 789.
Pneumolithen 794.
Pneumonie, Dämpfung bei derselben, hypersonorer Schall bei derselben 277. Im übrigen vgl. man in betreff des physikalischen Befundes die einzelnen Zeichen (klingendes Rasseln, Bronchialatmen usw.). Paradigma des physikalischen Gesamtbildes der croupösen Pneumonie, Fig. 154, S. 457, der katarrhalischen Pneumonie, Fig. 156, S. 458. Fiebercurve der croupösen Pneumonie 60. Sputum bei derselben 644. Blut bei derselben 903. Pneumoniekokken, Fränkelsche, Friedländersche 811. Vorkommen der Fränkelschen Pneumoniekokken in der normalen Mundflüssigkeit und diagnostische Bedeutung derselben 811, 991. Unterscheidung der Pneumokokken von Streptokokken 811. Fränkelsche Pneumoniekokken bei croupöser und Bronchopneumonie 822, im Harne 781, im Stuhle 608.
Pneumonomycosis aspergillina und mucorina 818, sarcinica 817.
Pneumoperikard, Metallklang bei demselben 281. Sonstige Percussionsverhältnisse 246. Perikardiales Plätschern 377.

Metallische Herztöne bei demselben 337, 341.
Pneumoperitoneum, Percussion des Abdomens bei demselben 285. Inspection bei demselben 405. Schüttelgeräusche bei demselben 383.
Pneumothorax. Auscultation, besondere in demselben entstehende Geräusche, pleurales Schüttelgeräusch (Succussio Hippocratis) 318. Wasserpfeifengeräusch (Lungenfistelgeräusch), Geräusch des fallenden Tropfens 319. Atemgeräusch bei demselben, amphorisches und metallisches 303, abgeschwächtes 297. Percussion, Dämpfung der mit Pneumothorax verbundenen Pleuraexsudate 275. Lagewechsel der Dämpfung 276, 280. Hypersonorer Schall bei Pneumothorax 279. Ausdehnung der Grenzen des lauten Schalles am Thorax bei Pneumothorax 279 f. Metallklang bei demselben 280 f. Höhenwechsel des Metallklanges bei Pneumothorax 281. Biermerscher Schallwechsel 284. Leber- und Herzdämpfung bei Pneumothorax 279 f. Paradigma des physikalischen Gesamtbildes des Pneumothorax s. Fig. 112, S. 279, und Fig. 153, S. 456. Probepunction bei Pneumothorax, Druckmessung 1041. Praktische Nutzanwendung für die Behandlung des Ventilpneumothorax 1044.
Pocken, Abschuppung 48. Fiebercurve 63. Hautblutungen bei denselben 42. Blut bei denselben 906.
Poikiloblasten 892.
Poikilocytose 885.
Pointes de feu, Narben nach solchen 49.
Polarimetrische Zuckerbestimmungen 707.
Politzers Hörmesser 1191.
Pollakiurie 619.
Polyästhesie, succedane 1081, simultane 1097.
Polychromasie der Erythrocyten 889.
Polycythämie 941.
Polyglobulie 941.
Polyneuritis, Schweißproduction bei derselben 1120. Ödem bei derselben 1121. Elektrische Reaction 1148.
Polypnöe 75.
Polyurie 618.
Polychromatophile Veränderung der roten Blutkörperchen 887.
Posnersche Methode zur quantitativen Beurteilung der Eiterbeimengung zum Harne 773.
Posticuslähmung 1197.
Präcordiales Emphysem, Percussion bei demselben 245. Auscultation, präcordiales Emphysemgeräusch 377.
Präsystolische Geräusche s. Herzgeräusche.
Predigerhand 1067.
Presbyopie, Größe ihres Betrages in den verschiedenen Altern 1174.
Priapismus 1120.
Probediät zur Untersuchung der Darmfunctionen 596.
Probefrühstück 489, vgl. auch Magenuntersuchung, Mehlsuppenprobefrühstück nach Sahli und Seiler 534.
Probemittagessen nach Riegel 489, 532.
Probepunktionen und Harpunierungen 1026—1058. Probepunctionen im allgemeinen, Probepunctionsspritze 1026. Verfahren bei der Probepunction und die Resultate derselben im allgemeinen, Sterilisation der Spritze, Hautdesinfection 1027. Palpatorische Verwendung der Probepunction, Verhalten bei negativem Resultate der Aspiration 1028. Probepunction von Hautödem, makroskopische, mikroskopische Besichtigung der entleerten Flüssigkeit, seröse, eitrige, chylöse Flüssigkeiten, Cautelen gegen Trugschlüsse wegen der Sedimentierung von Exsudaten 1029. Gehalt der Flüssigkeiten an weißen und roten Blutzellen, Krystallen und Bacterien. Unterscheidung von Transsudaten und Exsudaten, Verwertung des Eiweißgehaltes 1030. Eiweißgehalt von Ödemflüssigkeiten, specifisches Gewicht seröser Flüssigkeiten, Rivaltasche Reaction 1032. Fibrinferment und Gallenfarbstoff in serösen Flüssigkeiten, bacteriologische Untersuchung derselben 1033. Gasentleerung bei Probepunction Bedeutung der Probepunction für die therapeutische Punction.
Cytologische und Fermentuntersuchung von Höhlenflüssigkeiten 1034. Cytologisches Verhalten seröser Flüssigkeiten, Verhalten tuberculöser Pleuraexsudate 1037. Tuberlöse Peritonealexsudate, acutinfectiöse Exsudate, hydropische Transsudate, Höhlenflüssigkeiten bei malignen Tumoren, pleurale Eosinophilie, Mastzellen in Exsudaten, cytologisches Verhalten eitriger Exsudate 1038. Proteolytische Fermentwirkungen der Exsudatzellen, Serumplatten, chemischer Nachweis von Fermentwirkungen nach E. Müller und Kolaczek 1039.
Tierversuche mit Exsudatflüssigkeiten 1040.
Osmotischer Druck von Punctionsflüssigkeiten 1040.
Speciellere Angaben über Probepunctionen bei einzelnen Krankheitszuständen, Probepunction der Pleura, Probepunction bei Pneumothorax, Druckmessungen bei pleuritischen Exsudaten und Pneumothorax, hydrostatischer und Spannungsdruck 1041. Der positive und negative Druck pleuritischer Exsudate 1042. Druckverhältnisse bei Ventilpneumothorax und ihre therapeutische Bedeutung, die Unverrichtsche Ansicht 1044. Therapeutische Schlußfolgerungen für die Behandlung des frischen Ventilpneumothorax, plötzliche Todesfälle bei pleuri-

tischen Exsudaten. Probepunctionen zum Nachweis von Lungencavernen 1044. Probepunctionen des Pericards 1045. Situs perikardialer Exsudate, Probepunctionen intrathoracischer und abdominaler Tumoren und Cysten 1046. Untersuchungen von Zollikofer über Protagongehalt von Lungentumoren, Probepunction cystischer Bauchtumoren Echinokokken 1047. Ovarialcysten und Parovarialcysten, Pankreascysten, Hydronephrosen, Nachweis von Bernsteinsäure in Echinokokken, von Paralbumin (Pseudomucin) in Ovarialtumoren, von Harnstoff in Cysten der Harnwege 1048, von pankreatsichen Fermenten in Pankreascysten1049. Milzpunctionen. Probepunctionen bei Perityphlitis 1049. Lumbalpunction des Wirbelcanales 1050. Feststellung des Druckes der Lumbalflüssigkeit 1051. Specifisches Gewicht der Lumbalflüssigkeit 1052. Eiweißgehalt der Lumbalflüssigkeit, Verhalten der Flüssigkeit bei Meningitiden, Tabes, progressive Paralyse und andere Systemerkrankungen, syphilitische Leptomeningitis, Hirnabsceß, Meningealblutungen und Pachymeningitis haemorrhagica, Gehalt der Flüssigkeiten an Bakterien Meningokokken und Pneumokokken 1053. Tuberkelbacillen, Wassermann-Neißer-Brucksche Syphilisreaction des Liquors, Untersuchung des Liquors auf Globuline und Nucleoalbumin nach Nonne-Apelt 1309. Probepunctionen des Gehirnes 1054. Punction der Seitenventrikel 1055. Punction der einzelnen Hirnlappen 1056. Punctionsstelle typischer Hirnabscesse und extraduraler Blutungen 1058.
Harpunierungen 1058.
Progressive Paralyse, Sprache bei derselben 1238.
Propeptonurie 638.
Propulsion 1250.
Protagon im Sputum 797, im Gewebssaft bei Lungenaffectionen, speciell Lungentumoren 1047.
Protozoen im Erbrochenen, 471
Protozoen im Stuhle 584 ff.
Pseudoacholie der Fäces 578.
Pseudoascites 287.
Pseudoataxie 1075.
Pseudobulbäre Symptome bei beidseitigen Hemisphärenherden 1203.
Pseudocylinder im Harne 778.
Pseudogallensteine 582.
Pseudohemisystolie 397.
Pseudohypertrophie der Muskeln 1113.
Pseudokrise 62.
Pseudoleukämie, lymphatische. Blutbefund bei derselben 948, myeloide 953.
Pseudolymphocyten 896.
Pseudomotorische Wirkung der Lingualisreizung bei Hypoglossuslähmung 1200.
Pseudoperikardiales Reiben 317, 375.
Pseudoperityphlitis 411.
Pseudotachykardie 100.
Psoriasis linguae 987.
Psorospermien im Stuhle 584.
Psyche, Untersuchung derselben 1059 bis 1062.
Psychogalvanisches Reflexphänomen 1149.
Ptosis und sympathische Ptosis 1159.
Pueriles Atmen 296.
Pulmonalisinsufficienz, hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen und diagnostisches Schema derselben 444—446. Doppelton über der Lunge und saccadiertes Atemgeräusch bei derselben 446. Vorkommen relativer Pulmonalinsufficienz bei Mitralstenose 446.
Pulmonalisstenose, hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen und diagnostisches Schema derselben 446 f. Lungentuberculose und Trommelschlägelfinger bei derselben 447.
Pulmonalklappe, Projections- und Auscultationsstelle derselben 327.
Puls s. Arterienpuls.
Pulsatio epigastrica 402.
Pulsationen im Bereiche der Lunge und Pleura, bei pulsierenden Tumoren, bei Mitralfehlern und Pulmonalinsufficienz, bei pulsierender Pleuritis 384, vgl. a. Palpation.
Pulsatorische Wahrnehmungen, abnorme, in der Herzgegend und ihrer Nachbarschaft s. auch Herzstoß, Pulsationen der entblößten Aorta und Art. pulmonalis, Pulsation der vorderen Ventrikelwandungen 401 und der Vorhöfe, Pulsationen bei Aortenaneurysmen, Oliver-Cardarellisches Phänomen 401. Fühlbarer Semilunar- und Atrioventricularklappenstoß. Epigastrische Pulsation 402. Pulsation der Bauchaorta, Leberpuls, Milzpuls, Lungenpuls und pulsierende Pleuritis 403.
Pulsbeschleunigung s. Tachykardia und Arterienpuls.
Pulscurven s. Sphygmographie.
Pulsdruck 172.
Pulsenergie, (Pulskraft, Pulsstärke), Beurteilung derselben 106.
Pulsfrequenz 96, 129.
Pulsfühlen, dynamisches 103, statisches 105, energetisches 107.
Pulsus alternans 135, 156.
Pulsus bigeminus 130, verkürzter 148, unverkürzter 149.
Pulsus celer, tardus usw. s. Arterienpuls.
Pulsus intermittens 150.
Pulsus paradoxus 134.
Pulsverlangsamung s. Bradykardie und Arterienpuls.
Pulsverschiedenheit an den verschiedenen Arterien bei Aortenaneurysma 452.
Punctionsflüssigkeiten s. Probepunctionen.
Puncta maxima und minima der Herzgeräusche 363.

Punktierte Erythrocyten 888.
Pupille 1164, s. auch Augenmuskelnerven.
Pupillenfasern im Opticus 1167 s. a. Fig. 329, III, S. 1154.
Pupillenschema, älteres 1167, neues 1168.
Pupillenprüfer von Fragstein und Kempner 1171.
Purinkörperbestimmung (s. a. Harn) 724.
Purpura, P. pulicosa, P. variolosa 41 f.
Purpura, Blutbefunde 953.
Pylorus, Lage desselben, Fig. 87, S. 223, 414, und Fig. 159, S. 461.
Pylorusincontinenz 488.
Pylorusstenose, sichtbare Magenperistaltik bei derselben 404 f., specielle Prüfung auf dieselbe 558.
Pyopneumothorax s. Pneumothorax.
Pyramidon, Nachweis im Harne 687.
Pyrogallussäurevergiftung, Hämoglobinurie bei derselben 643.
Pyroninmethylgrünfärbung von Blut 884.

Quecksilbernnachweis im Harne 684, im Erbrochenen 562.
Quecksilberstomatitis, Zahnfleisch bei derselben 985.
Querschnittslocalisation des Rückenmarkes 1261.

Rachen, Untersuchung desselben 983, 987.
Raddrehungen der Augen s. Augenmuskelnerven.
Radialisphänomen 1071.
Radialpuls s. Arterienpuls.
Rasselgeräusche (Ronchi) 306. Definition, Verfahren zum Nachweis von Rasselgeräuschen 307. Fühlbarkeit, Fortleitung derselben, orale Rasselgeräusche, feuchte oder blasige Rasselgeräusche 307, grob- und kleinblasige 307. Feinstblasige Rasselgeräusche, sogenanntes Knisterrasseln oder subcrepitierendes Rasseln, verschiedene Bedeutung von feinblasigen und grobblasigen Rasselgeräuschen, Bedeutung englocalisierter Rasselgeräusche 309. Unterschied der Bedeutung feuchter und trockener Rasselgeräusche 310. Gemischtblasige Rasselgeräusche, continuierliches Rasseln 310. Trockene Rasselgeräusche (knackende und musikalische) 310. Entstehung knackender Rasselgeräusche, knackende Rasselgeräusche bei fehlendem Secret, durch Gewebsverschiebungen entstehend, Entstehung musikalischer Rasselgeräusche 311. Bezeichnungen für die verschiedenen Arten der letzteren (Schnurren und Pfeifen usw.), Fortleitung und Fühlbarkeit trockener Rasselgeräusche, klingende (consonierende) und klanglose (nicht consonierende) Rasselgeräusche 312. Consonanztheorie und Widerlegung der Fortleitungstheorie der klingenden Rasselgeräusche, metallische Rasselgeräusche, Geräusch des fallenden Tropfens als metallisches Rasselgeräusch, diagnostische Bedeutung der klingenden Rasselgeräusche 313. Das Knistern oder Crepitieren, Crepitatio indux und redux 314. Verschiedenheit des Knisterns von feinblasigem Rasseln, exspiratorisches Knistern 315. Kardiopneumatische Geräusche, systolisches Rasseln (systolisches Knistern) 316.
Rauchfußsche paravertebrale Dämpfung bei Pleuritis auf der gesunden Seite 197.
Raynaudsche Krankheit 1118.
Reaction des Blutes 832 ff.
Reaction des Harnes 625. Quantitative Bestimmung derselben 739, 1308 (vgl. auch Harnuntersuchung). Ursache der normalen sauren Reaction des Harnes 625 und 1308.
Reaction des Magensaftes 496.
Reaction der Sputa 787.
Reaction, elektrische, s. elektrische Untersuchung.
Recidive des Fiebers 65.
Rectoskopie 565.
Rectum s. Darm.
Rectumcarcinom, Stühle bei demselben 609.
Rectumdiarrhöe 577, 609.
Recurrens, Fiebercurve 65. Recurrensspirochäten im Blute 921. Blutbefund 907.
Redlichsches Pupillenphänomen 1165.
Reflectorische Pupillenstarre 1173.
Reflexe, Beeinflussung derselben durch Toxine 1111.
Reflexe, Localisation derselben 1272—1280.
Reflexe, Prüfung derselben 1100 bis 1113. Ermüdung der Reflexe, wechselndes Verhalten der Reflexe, Pflügersches Gesetz der Reflexausbreitung, normale Hautreflexe, Fußsohlenreflex (Plantarreflex), Cremasterreflex, Obliquus- oder Leistenreflex (K. Geigel) 1101. Bauchreflex, oberer, mittlerer und unterer Interscapularreflex, Glutäalreflex, Analreflex, normale Sehnen-, Periost- und Gelenkreflexe 1102. Jendrassikscher Kunstgriff, Constanz respective Häufigkeit der normalen Reflexe des Spinalnervengebietes 1103. Neuere Anschauungen über die Reflexe, Bastian 1104. Jendrassik 1105. Eigene Auffassung 1107. Verhalten der Reflexe unter pathologische Bedingungen, bei cerebralen Hemiplegien, Rückenmarksquerläsionen 1106. Stauung der Reflexe 1108. Die quantitativen Veränderungen der Reflexe in ihrer diagnostischen und prognostischen Bedeutung 1109. Qualitative Veränderungen der Reflexe, pathologische Reflexe, das Babinskische Phänomen 1111. Unterschenkelphänomen von Oppenheim, der Mendel-Bechterewsche Fußrückenreflex, der Jakobsohnsche Reflex 1112. Hodenreflex 1113.

Reflexempfindung 1097 ff.
Reflexstauung 1108.
Regurgitation der Speisen infolge von Ösophagusstenosen, Unterscheidung derselben vom Erbrechen 471.
Reibegeräusche. Pleurale R. 316. Charakter und Entstehung derselben, Unterscheidung von Rasselgeräuschen und Knistern, von Bronchialatmen und saccadiertem Atmen 317. Pleuroperikardiale (pseudoperikardiale, extraperikardiale) Geräusche 317, 376 (vgl. auch perikardiales Reiben). Verhalten der pleuralen Reibegeräusche bei pleuritischen Exsudaten 317 f. Perikardiale R. 373. Peritoneale R. 383, 418.
Reiswasserstühle bei Cholera 609.
Reizerscheinungen. Motorische R. 1063, s. a. Motilität. Sensible R. 1093, s. a. Sensibilität.
Reizhaare 1080, 1082.
Reizungsformen, Türksche (Leukocyten) 896.
Relapse bei Recurrens 65.
Renale Ödeme, Entstehung derselben 36. Combinierte Entstehung durch Nierenläsion und Stauung 37.
Resonanzerscheinungen s. Consonanzerscheinungen.
Resorcin, Harnfärbung nach Gebrauch von R. 623.f
Respiration s. Atmung.
Respiratorische Bewegungserscheinungen an den Venen 188.
Respiratorischer Schallwechsel 284.
Restbestimmung des Mageninhaltes 538. Anmerkung 1.
Retention von Harn und Stuhl s. Blasen- und Mastdarmfunctionen.
Retention im nüchternen Magen 492.
Retinitis albuminurica und diabetica 1023.
Retractilität des Blutgerinnsels 838, s. a. Blut.
Retroperitonealdrüsentumoren, Diagnose derselben 415.
Retropharyngealabscesse 983, 992.
Retropulsion 1250.
Rhachitischer Schädel 18.
Rhachitischer Thorax 15.
Rhachitische Zähne 984.
Rhagaden an den Mundwinkeln von Kindern als Zeichen hereditärer Syphilis 984.
Rhamnusharn 624, 687.
Rheumharn 624, 687. Nachweis des Rheumfarbstoffes im Harne 687.
Rhinopharyngoskopie, directe, nach Lindt 992 f.
Rhinoskopie, Rhinoscopia anterior 1019. Rh. posterior 1020.
Rhonchi s. Rasselgeräusche.
Rythmus der Atmung, Veränderungen desselben 72.
Rhythmus der Herztöne s. diese.
Rhythmus des Pulses 101, s. Arterienpuls.
Riechstoffe im Harne 624.
Riedelscher Fortsatz der Leber 416.
Riegelsche Probemahlzeit 489.
Riesenblutkörperchen 889.
Rindenläsionen, Sensibilitätsstörung bei solchen 1205.
Rinnescher Versuch 1191. Ausführung desselben nach v. Bezold 1191.
Risus sardonicus 7.
Röntgenorthodiagraphie, Aufschlüsse derselben über die Größen- und Situsverhältnisse des Herzens unter normalen und pathologischen Verhältnissen 232.
Rivaltascher Eiweißkörper in Exsudaten 1032.
Robertsonsches Phänomen 1172.
Robertssche Methode der Zuckerbestimmung durch Gärung 705.
Röntgenuntersuchung des Herzens 232 ff., der Lunge und des Zwerchfells 225, des Magens 460 f. und 489, der Speiseröhre 1006.
Röteln, Blut bei denselben 906.
Rötung der Gesichtshaut 20.
Rollbewegungen bei Kleinhirnkrankheiten 1072.
Rollenbildung der roten Blutkörperchen 873.
Rombergsches Symptom 1250.
Ronchi s. Rasselgeräusche.
Rosenbachsche Modification der Gmelinschen Probe auf Gallenfarbstoff 648.
Rosenbachsche Reaction des Harnes 654.
Rosenkranz, rhachitischer 15.
Roseola 46.
Rotationsschwindel 1208.
Rote Blutkörperchen s. Blut und Erythrocyten.
Rotzbacillen im Sputum 816.
Rubnersche Zuckerprobe 666.
Rüben, Harnfärbung nach Genuß von solchen 624.
Rückenlage, active und passive 8.
Rückenmarksegmente, Localisation der Functionen in denselben 1263—1273.
Rückenmarkwurzeln, Localisation in denselben 1263—1273.
Rückenstarre 1064.
Ruhezittern 1068.
Ruhrbacillen, Krusesche 607.
Rumpelscher Versuch 1009.
Rundwürmer in den Fäces 588, s. a. Parasiten.

Saccadiertes Atmen 297.
Saccharometer, Einhornsches, Lohnsteinsches, Wagnersches 706.
Säuglingsstuhl, normaler 576, diarrhoischer 579.
Säurefeste, tuberculoseähnliche Bacillen, Unterscheidung derselben von Tuberkelbacillen 807 s. a. Smegmabacillen.
Säuren des Magensaftes, physiologisches Verhalten 512. Diagnostische Bemerkungen über den Säuregehalt des Magensaftes 513.

Salicylsäurenachweis im Harne 686.
Salkowkische Methode der Alloxurkörperbestimmung 724.
Salol, Verhalten des Harnes nach Einnahme von S. 623. Verwendung des S. zur Prüfung der Magenmotilität 473.
Salomonsche Probe auf Magencarcinom 530.
Salpetersäureprobe auf Eiweiß 634. Verhalten der Urate, der Harnsäure und der Harzsäuren, der Albumosen und des Nucleoalbumins bei derselben 635.
Salzsäure des Magensaftes s. Magen, Untersuchung.
Salzsäuredefieit und -überschuß, Bestimmung desselben im Magensafte 507 f. Bedeutung dieser Bestimmungen 510 f.
Sanduhrform des Magens 487, 489.
Santalöl, Nachweis im Harne 687.
Santonin, Nachweis im Harne 687.
Santoninharn 624, 687.
Sarcine im Mageninhalte 468, im Sputum 817.
Sargdeckel (Tripelphosphatkrystalle), im Auswurfe 799, im Stuhle 609, im Urine 759.
Scandierende Sprache bei multipler Sklerose 1238.
Scapularlinie 224.
Schachtelton der Lunge bei Emphysem 278.
Schallqualitäten bei der Percussion 146, s. a. Percussion.
Schallwechsel s. Höhenwechsel des Percussionsschalles.
Schamröte 22.
Scharlach, Abschuppung 48, Fiebercurve 62. Hautblutungen 42. Zunge 987. Blutbefund 906.
Schemata zur Aufzeichnung physikalischer Befunde 210 f., s. a. Formulare.
Schichtung der Sputa 790.
Schielen, paralytisches und concomitierendes 1156 f.
Schimmelpilze in der Lunge und im Sputum 817.
Schistosoma japonicum 591.
Schläfrigkeit, Schlafsucht 1059.
Schleim(Mucin)gehalt des Auswurfes 786, des Mageninhaltes 529, der Fäces 612, 579.
Schleimsedimente des Harnes s. a. Harn 717.
Schluckgeräusche 999.
Schlucklähmung 1196.
Schlund, Untersuchung desselben, s. Mundhöhle.
Schlundsonde, Einführung derselben zur Untersuchung des Ösophagus 996, s. a. Speiseröhre), zur Untersuchung des Magens 485. Vollständige Entleerung des Magens mittels der Lochsonde 490.
Schmerzen 1094, vgl. auch Sensibilität (sensible Reizerscheinungen).
Schmerzempfindung, Prüfung derselben 1081, s. auch Sensibilität.
Schmerzpunkte 1082. Neuralgische Schmerz(Druck)punkte 1094.
Schmerzreflex der Pupille 1173.
Schnellender Puls (pulsus celer) s. Arterienpuls.
Schnürleber, Palpation 416, Abbildung S. 416.
Schnurren s. Rasselgeräusche (trockene).
Schönbein-Alménsche Blutprobe 645 und 614.
Schöndorffsche Methode zur Harnstoffbestimmung 716.
Schreibcentrum, Ablehnung eines besonderen Sch. 1221 f.
Schreibkrampf, Steigerung der mechanischen Erregbarkeit der Nerven bei demselben 1121.
Schrumpfung der Lungen s. Lungenschrumpfung.
Schrumpfungen des Thorax 16.
Schüttelfrost bei Pneumonie und Erysipel 61, bei Intermittens 64, bei Pyämie, Endokarditis, Gallensteinen, Infarcten 66.
Schüttelgeräusch, pleurales, bei Pyopneumothorax (Succussio Hippocratis), Unterscheidung desselben von Schüttelgeräuschen, die im Perikard, Peritoneum, in Lungencavernen oder im Magen zustandekommen 318 f. Schüttelgeräusche über dem Abdomen 383, über Lungencavernen 318.
Schultzesche Elementarkörnchen 915.
Schusterbrust 15.
Schwabachscher Versuch 1192.
Schwangerschaft, Cruraldoppelton in derselben 378. Uterus bei derselben 264, 418.
Schwarten, fibrinöse, infolge von Pleuritis, Dämpfung durch solche bedingt, Unterscheidung von Exsudatdämpfung 274.
Schwefelsäure und gepaarte Schwefelsäure, Bestimmung im Harne 732.
Schwefelwasserstoff im Harne 624.
Schwefelwasserstoffvergiftung, Blut bei derselben 969. Hämoglobinurie bei derselben 643.
Schweißabsonderung 31. Kritischer Schweiß, hektischer Schweiß, Schweißproduktion und Schweißhemmung durch Medicamente, Schweißproduction bei Nephritis, Harnstoffkrystalle aus dem Schweiße von Nephritiskranken 32. Gefärbte Schweiße 31. Blutiger Schweiß 32. Schweißabsonderung bei Affectionen des Nervensystems, halbseitiger Schweiß bei Sympathicusaffectionen, Schweißproduction bei Polyneuritis 1120. Schweißproduction bei Facialislähmung 1185.
Schweiß bei Ikterus 26.
Schweißfriesel 47. Epidemischer Schweißfriesel 31.
Schwindel, Definition, Pathogenese und klinische Bedeutung des Schwindels 1206. Labyrinthschwindel, Kleinhirn- und Stirnhirnschwindel, Schwindel bei Circulationsstörungen, Anämie, Neurasthenie, bei Augenmuskellähmungen 1207,

bei Rotationen und plötzlichem Anhalten passiver Bewegungen, Bergschwindel, Höhenschwindel, Platzschwindel, Seekrankheit, galvanischer Schwindel, Magenschwindel 1207.
Schwirren, fühlbares, über dem Herzen 403 f.
Scorbut, Zahnfleisch bei demselben 985. Blutbefund bei demselben 953.
Secretorische Verhältnisse bei Erkrankungen des Nervensystems, Prüfung derselben, Schweißsecretion, Hemihyperidrose und Hemianidrose, Schweißproduction bei Polyneuritis 1120. Urinsecretion bei Nervenaffectionen, Urina spastica, Glycosurie, Diabetes mellitus und insipidus auf nervöser Basis 1120, s. a. Schweißabsonderung und Speichelsecretion.
Sedimente des Harnes s. Harnsedimente.
Sedimentierung des Harnes 752 ff.
Sedimentierung der Tuberkelbacillen 808, 1309.
Seekrankheit 1207.
Seelenblindheit 1241. Untersuchung bei derselben 1242 f. Diagramm zur Erklärung des Vorkommens von Seelenblindheit mit Hemiopie durch beidseitige Läsionen des Occipitalhirnes 1241. Schema für die Untersuchung von Seelenblinden 1242 f.
Seelentaubheit 1241.
Segmentinnervation, spinale, der Sensibilität, der Motilität und der Reflexe s. Localisation, spinale.
Segmentinnervation s. Localisation, spinale.
Sehnenreflexe 1102, vgl. auch Reflexe.
Sehschärfe s. Opticus.
Seitenlage, active und passive 8.
Seitenzwangslage 9, bei Kleinhirnkranken 1072.
Seliwanowsche Reaction auf Lävulose 669.
Semilunarklappenschluß, fühlbarer 402.
Semmelfarbiger Auswurf 788.
Seniles Zittern 1069.
Sennaharn 624, 687.
Sensibilität. Prüfung derselben 1077 bis 1100. Allgemeines, Nachweis von Simulation der Sensibilitätsstörungen, Bemerkungen zur Auswahl der Methode der Sensibilitätsprüfung 1077. Sensible Lähmungserscheinungen, Anästhesie, Hypästhesie, Prüfung der einfachen sensiblen Functionen, Berührungsempfindung 1078. Druckempfindung, Barästhesiometer von Eulenburg, Belastungsschwellenwert, Unterschiedsschwellenwert der Belastung 1079. Druckpunkte, die v. Freyschen Reizhaare zur Prüfung derselben, v. Freys Ästhesiometer 1080. Prüfung der Schmerzempfindung, Verlangsamung der Schmerzempfindung, schmerzhafte Nachempfindung, succedane Polyästhesie 1081. Prüfung der Schmerzempfindung durch Reizhaare, Schmerzpunkte, Verhalten der Schmerzempfindung in inneren Organen 1082. Wärme- und Kälteempfindung der Haut, Indifferenzbreite der Hauttemperatur, Wärme- und Kältepunkte 1083. Theoretische Analogie der Temperaturempfindung mit der Lichtempfindung nach der Young-Helmholtzschen oder Heringschen Farbentheorie, Prüfung des motorischen Innervationsgefühles oder des sogenannten Kraftsinnes, Beurteilung der Coordination der Willensimpulse 1084. Beziehungen der Ataxie zu Störungen des Innervationsgefühles, der sogenannte Ortssinn oder besser gesagt das Localisationsvermögen für Empfindungen 1086. Localisationsfehler, der sogenannte Muskelsinn oder das Muskelgefühl. Prüfung der Sensibilität der Knochen, das sogenannte Vibrationsgefühl 1087. Die faradische Prüfung der Sensibilität, das faradische Vibrationsgefühl 1089. Prüfung des Muskelcontractionsgefühles nach Curschmann 1090. Prüfung complicierter sensibler Functionen, Prüfung der Wahrnehmung und Beurteilung activer Bewegungen 1090. Prüfung der Wahrnehmung der Lage und passiver Bewegungen der Extremitäten unter Ausschluß des Gesichtssinnes 1092. Prüfung der Tastwahrnehmungen (der Stereognosie), sensible Reizerscheinungen, Parästhesien 1096 Spontane Schmerzen, Parenchymschmerzen und neuralgische Schmerzen, neuralgische Druckpunkte, Neuralgien und lancinierende Schmerzen 1094. Schmerzen in inneren Organen, Kopfschmerz, central bedingte Schmerzen, hysterische Schmerzen, sogenannte Gelenkneuralgien, Anaesthesia dolorosa 1095. Hyperalgesie (Hyperästhesie) und Druckschmerzhaftigkeit, Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme 1096. Mitempfindung (Reflexempfindung), Irradiation von Schmerzen, Kitzel, hyperalgetische Zonen der Haut bei Erkrankung tiefer Organe 1097. Die Untersuchungen von Head 1098.
Sensibilitätsgrenzen bei Querläsionen des Rückenmarkes, bei Läsion sensibler Wurzeln und bei Wirbelläsionen 1267 ff.
Sensibilitätsstörungen, cerebrale 1203, corticale 1205. Unterscheidung anatomisch bedingter und hysterischer cerebraler Sensibilitätsstörungen 1204.
Sensible Nerven, periphere Verteilung derselben auf der Haut, Abbildungen 1256—1261.
Sensorische Aphasie s. Sprache.
Separation des Harnes beider Nieren 627 und 1310.
Septicämie, Blut bei derselben 905.
Septumdefecte des Herzens 449, 1305.
Serumdiagnostik 603, 972 ff.
Serumeiweiß, Eigenschaften und Nachweis im Harn, Tabelle 632.

Serumexantheme 48.
Serumglobulin, Eigenschaften, Tabelle 632. Nachweis im Harne 637.
Serumplatten zur Prüfung auf proteolytische Fermente des Darminhaltes 612, des Blutes, Eiters und seröser Exsudate 1039.
Serumreaction der Syphilis 978.
Sichtbare Bewegungserscheinungen an den Gefäßen 188, 189.
Siderosis der Lunge, Sputum bei derselben 789.
Signe du cordon 17.
Signe de l'orbiculaire bei Facialislähmung 1181.
Silbenstolpern 1238, vgl. Sprache.
Simulation von Sensibilitätsstörungen 1077, von einseitiger Blindheit 1154, von Gehörstörungen 1193.
Situs der Organe 223—226.
Situs inversus, Herzdämpfung bei demselben 254.
Sjövistsche Methode der Salzsäurebestimmung 502.
Skatolfarbstoffe, rote, im Harne 654.
Skatolgeruch des Stuhles 579.
Skoliotische Ischias 1249 f.
Smegmabacillen im Harne, Unterscheidung derselben von Tuberkelbacillen 783, im Sputum 807.
Sommersprossen 28.
Somnambulismus 1060.
Somnolenz 1059.
Sondierung des Rectums 569.
Sondeneinführung s. Schlundsonde.
Soor (Oidium albicans) im Sputum 818.
Soorbelag der Mundschleimhaut 987, 993.
Sopor 1059.
Soxhlet-Allihnsche Zuckerbestimmung 703.
Spaltung der Herztöne s. Herztöne.
Spannung des Pulses s. Arterienpuls.
Spannungston des Herzens 325.
Spasmen 1603.
Spasmophilie, elektrische Erregbarkeit bei derselben 1142.
Spastischer und spastisch-paretischer Gang 1249.
Specifisches Gewicht des Harnes 619.
Spectra, die klinisch wichtigsten 616.
Spectroskopische Untersuchung, Technik 615.
Spectroskopischer Blutnachweis im Harne 646, in den Fäces 615.
Speculumuntersuchung des Mastdarmes 564.
Speichel bei Ikterus 26.
Speichel, Untersuchung auf Quecksilber 993.
Speichelsecretion 993, bei peripherer Facialislähmung 1184, bei Bulbärparalyse 1190.
Speiseröhre, Untersuchung derselben, äußere Untersuchung 993. Sondierung, Sonden besonderer Construction, Divertikelsonden 994. Dilatationssonden 995. Methode der Sondierung 996. Dimensionen der Speiseröhre, Stenosen der Speiseröhre 997. Auscultation der Speiseröhre, Schluckgeräusche 999, Percussion der Speiseröhre 1000, Ösophagoskopie 1000. Druckmessungen 1004. Zur Frage der Durchgängigkeit der Cardia in der Richtung vom Magen nach der Speiseröhre 1005. Röntgenuntersuchung des Ösophagus, specielle Befunde bei den einzelnen Ösophagusaffectionen 1006. Divertikel 1007. Diffuse Erweiterung 1008. Nachweis tracheobronchialer Lymphdrüsenschwellungen 1010.
Spermakrystalle 800.
Spermatozoen im Harne 779.
Sphinctertonus 1293.
Sphygmobolometrie 175.
Sphygmogramm, absolutes 168—170.
Sphygmographie des arteriellen Pulses 109 (vgl. auch Arterienpuls). Die verschiedenen Sphygmographen (Landois, Sommerbrodt, Riegel, Dudgeon, Jaquet, v. Frey), Application des v. Freyschen Sphygmographen 109, des Jaquetschen Sphygmographen 111. Die Jaquetschen und meine eigenen Modificationen des letzteren 113 ff. Runnesche Vorrichtung zur Befestigung des Jaquetschen Sphygmographen ohne Riemen 115. Verwendung des Jaquetschen Sphygmographen als kleines klinisches Kymographion mit senkrechter Schreibfläche 116. Instrumente für die simultane Registrierung des arteriellen Pulses zugleich mit anderen Bewegungserscheinungen, der Jaquetsche Kardiosphygmograph 117. Der vereinfachte Jaquetsche Kardiosphygmograph 118. Der Mackenziesche Polygraph 119. Wünschbarer Grad der Federspannung bei der Sphygmographie 133. Deutung der normalen Pulscurve, Factoren, welche ihre Form beeinflussen 119. Kata- und anakrote Erhebungen 120. Rückstoßelevation, dikrote Erhebung, Elasticitätselevationen 121. Landois' Sätze über das Vorkommen der Elasticitätselevationen und der dikroten Erhebung, Sätze über die Gesamtform des Sphygmogrammes nach Marey und Landois 122. Construction des vereinfachten Sphygmogrammes 122 (Anmerkung). Bedeutung der anakroten Erhebung nach Landois 123. Beeinflussung der Form des Sphygmogrammes durch die Pulsfrequenz 123. Erklärung der secundären Elevationen nach v. Frey und Krehl 124. Negative Sphygmogramme als Irrtumsquelle 125. Einfluß der Atmung auf die Pulscurve 125. Verschiedenheit der Wirkung rascher und langsamer Atmung 126 f. Abhängigkeit der Beeinflussung von der Füllung der Arterien, weitere Einflüsse auf die Pulscurve 126 f.
Diagnostische Bedeutung der Pulscurve, Wert des Sphygmogram-

mes 129. Wünschbarer Grad der Federspannung 133. Verwertung des fortlaufenden Gesamtsphygmogrammes 129. Frequenz des Pulses im Sphygmogramm, Rhythmus des Pulses im Sphygmogramm 129. Verwertung der Curve des Einzelpulses 130. Größe des Pulses im Sphygmogramm 134. Pulsus aequalis und inaequalis, p. inaequalis periodicus 134. Pulsus alternans und paradoxus 134 f. Celerität des Pulses im Sphygmogramm, Pulsus tardus und celer, Corriganscher Puls 137. Schwierigkeit, aus der Steilheit der Pulscurve Schlüsse zu ziehen 138 f. Spannung des Pulsus im Sphygmogramm (Polykrotie, Dikrotie, Anakrotie, Monokrotie), Schlüsse auf den Blutdruck 140. Specifische phygmogramme 142.

Praktische Beispiele für die Anwendung der Sphygmographie 143.

Pulscurven bei Aorteninsufficienz 137, bei Aortenstenose 137, bei Arteriosklerose, bei chronischer Nephritis 138, bei Fieber 140, bei Bleikolik 141, bei compensierter Mitralstenose, bei compensierter Mitralinsufficienz 143, bei Pulsus bigeminus 144, 148, 150, bei Pulsus alternans 135, bei Pulsus paradoxus 135.

Verwendung der vergleichenden Sphygmographie bei der Diagnose von Aneurysmen und Verengerungen der von der Aorta abgehenden Hauptarterien 145.

Die moderne Analyse des unregelmäßigen Pulses. Vorbemerkungen und Methodik 146 f. Frustrane Systolen Extrasystolen 147. Arrhythmien durch Extrasystolen, auriculäre Extrasystolen, verkürzter Bigeminus 148. Ventriculäre Extrasystolen, unverkürzter Bigeminus 150. Arrhythmien durch Störung der Reizleitung, Gruppenbildungen, partieller oder periodischer Herzblock 151. Vollständiger Herzblock (Horizontaldissociation des Herzens) 155. Arrhythmien mit Lähmung der Vorhöfe und Automatie der Ventrikel 156. Die Hemisystolie (Verticaldissociation des Herzens) 156. Störungen der gleichmäßigen Pulsfolge durch Störungen der Contractilität (inotropische Arrythmien), der Pulsus alternans 156.

Sphygmomanometrie. Bestimmung des arteriellen Maximaldruckes (des systolischen Druckes) Methoden von Waldenburg, Talma, Verdin, v. Basch 158. Mosso, Hürthle, v. Frey, Riva-Rocci, mein transportables Taschensphygmomanometer 161. Normalwerte nach der Riva-Roccischen Methode 164. Bedeutung der Manschettenbreite nach v. Recklinghausen 165. Das Gärtnersche Tonometer 165. Diagnostische Bedeutung des Maximaldruckes 166. Das absolute Sphygmogramm, Bedeutung der gleichzeitigen Messung des maximalen und minimalen Blutdruckes, Methode der Minimaldruckmessung von Janeway, Masing, Straßburger und mir 168. Construction der absoluten Sphygmogramme 170. Klinische Bedeutung des absoluten Sphygmogrammes 171. Blutdruckquotient und Pulsdruck (Straßburger), Minimaldruckmessung von v. Recklinghausen 1304. Amerikanische Blutdruckinstrumente 1304. Verfahren von Schliak 1304.

Messung des Venendruckes 172. Versuche von Gärtner 172. Verfahren von Oliver, von v. Basch, A. Frey und Sewall 173. Mein Verfahren, Verfahren von v. Recklinghausen 174.

Messung des Capillardruckes 175.

Spiegelschrift der Aphasischen 1224, 1240.

Spindelförmige Erweiterung der Speiseröhre (s. a. Speiseröhre) 1008.

Spiralen, Curschmannsche, im Sputum 792.

Spirochäten im Blute 921 f.

Spirometrie und Pneumatometrie 88.

Spitzenstoß s. Herzstoß.

Sprache, Vorbemerkungen, Literatur 1213. Begriff und Schema der motorischen Sprachbahn 1214. Störungen der Sprache als Ausfallserscheinungen 1214. Begriff der Aphasie und Anarthrie, Charakter der anarthrischen Sprachstörung, Anarthrie durch unvollständige Läsion des Sprachcentrums oder der Sprachbahn und beim Abklingen von Aphasien 1215 f. Untersuchung auf Aphasie (und Agraphie, Alexie) 1216. Mechanismus der inneren Sprache. Schema des primitiven Sprachapparates des Kindes 1216. Schema des Apparates der bewußten Sprache 1217 f. Die verschiedenen Arten von Aphasie ohne Berücksichtigung des Schreibens, motorische, sensorische, centrale, sub-centrale und transcentrale Aphasie 1219, Berechtigung der älteren Bezeichnungen „cortical", „subcortical" und „transcortical", Paraphasie 1219. Schema für den Mechanismus der geschriebenen Sprache, Nichtexistenz eines eigentlichen Schreibcentrums 1221. Wortbegriff. Frage des buchstabierenden Lesens 1222. Verhalten der Schriftsprache bei Völkern mit Wortschriften 1223. Geschriebene Paraphasie, das Verhalten der einzelnen Arten von Aphasie in betreff der geschriebenen Sprache 1224. Wirkliche anatomische Natur der Centren und Bahnen des Sprachschemas 1225 f. Isolierte (literale) Alexien und Agraphien 1228. Die zwei besser bekannten Formen solcher Störungen (isolirte Alexie

und Alexieagraphie 1229 ff. Vorkommen von Mischformen bei Agraphie, Alexie und Aphasie 1234. Functionelle Aphasien, Aphasien durch Störung des Gedächtnisses 1234. Unbestimmte oder diffuse Aphasien 1235. Die vollständigen transcentralen Aphasien sind functionell 1235. Bedeutung anatomischer Läsionen für das Zustandekommen functioneller Aphasien 1235. Partielle transcentrale Aphasien, die optische Aphasie (Freund), tactile und akustische Aphasie 1236. Verhalten der Zahlen bei Aphasie, anarthrische Erscheinungen beim Abklingen von Aphasie 1236. Kritik der P. Marieschen Auffassung der Aphasien, Geistesstörungen der Aphasischen (Logasthenie (mihi) 1236. Anderweitige Sprachstörungen durch Ausfallserscheinungen, Silbenstolpern, Sprachstörungen der Betrunkenen, hysterische Sprachstörungen. Sprachstörungen von Schwerkranken, scandierende Sprache, Sprachstörung bei Friedreichscher Ataxie 1238. Störungen der Sprache durch Reizerscheinungen, Stottern, labiochoreatisches und gutturotetanisches 1238. Choreatische Sprachstörung 1239. Schema für die Untersuchung der Sprachfunctionen 1239.

Sprachstörungen s. Sprache.

Springende Mydriase 1165.

„Spritzen" der Arterien (Litten) 379.

Sputum s. Auswurf.

Stäbchen-Plessimeterpercussion 205, 280.

Stapedius, Lähmung des N. st. bei Facialislähmung 1183.

Staphylokokken im Sputum 814, im Pharynx 991, im Harne 781.

Stärkeplatten nach Müller zur Prüfung auf diastatische Wirkungen 612.

Stärkeverdauung, Prüfung 495.

Stauungsödeme, Entstehung und Merkmale (Localisation) derselben 35. Locale Stauungsödeme, Stauungsödeme der Beine infolge von Flüssigkeitsergüssen im Abdomen, Unterscheidung derselben von Ödemen durch allgemeine Stauung 36. Stauungsödem bei Lähmungen infolge der fehlenden Muskelaction 1121.

Stauungspapille 1022.

Steatorrhöe 597 und 610.

Steapsinbestimmung des Magens 528.

Stehen, pathologische Arten desselben 1250.

Stenosen der Bronchen, Art der Dyspnöe bei denselben, Stenosengeräusche bei denselben 81. Verstärktes Atemgeräusch bei Stenose feiner Bronchen 296. Abschwächung desselben bei Stenose größerer Bronchen 297.

Stenosen der Herzostien 352, s. a. die einzelnen Klappenfehler: Aortenstenose, Mitralstenose usw.

Stenosen der oberen Luftwege, Art der Dyspnöe bei denselben 78. Stenosengeräusche bei denselben 79. Abgeschwächtes Atemgeräusch bei denselben 297.

Stenose des Magens und Darmes, sichtbare Peristaltik bei derselben 405.

Stenose des Ösophagus 997, s. a. Speiseröhre.

Stereognostische Wahrnehmungen 1093. Bedeutung stereognostischer Störungen für die Diagnose der Rindenläsionen 1206.

Sternallinie 223.

Sternocleidomastoideus, Verhalten desselben bei Accessoriuslähmung 1199, bei Hemiplegie 1202.

Sternum, Schwierigkeit, auf demselben, lufthaltige und luftleere Teile percussorisch voneinander abzugrenzen 227 und 252.

Stethoskope 288, flexible, binauriculare 290.

Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl 688.

Stimmbänder, Verhalten derselben bei Hemiplegien 1202.

Stimmbandlähmungen, Neurologie 1197. Laryngoskopische Bilder 1014.

Stimme, Verhalten derselben unter pathologischen Verhältnissen, heisere Stimme, näselnde Stimme, offene und geschlossene Nasenstimme. Aphonie, Stimme bei Schwerkranken, bei Dyspnöe, bei Herzkranken 89, bei schmerzhaften Affectionen der Lunge, Pleura und des Peritoneums, bei Cholera (vox cholerica) 90. Auscultation der Stimme am Thorax, physiologische und pathologische Bronchophonie, Verhalten der Flüsterstimme bei der Bronchophonie, diagnostische Bedeutung der Bronchophonie 320. Pectoriloquie und Ägophonie 321.

Stimmfremitus 385, s. a. Palpation der Lunge und Pleura.

Stokessches Atmen 72.

Stokes-Adamsche Krankheit 101.

Stomatomycosis sarcinica 817.

Stottern 1238.

Strabismus concomitans, Unterscheidung desselben von Augenmuskellähmungen 1156.

Straußsche Methode des Milchsäurenachweises im Magen 498.

Streptokokken, Unterscheidung virulenter und avirulenter Formen 814.

Streptokokken, im Stuhle 608, im Erbrochenen 471, im Urine 781, im Pharynx 991, im Sputum 810, im Blute 919. Unterscheidung von Pneumokokken 812, Culturen aus Blut 920.

Streptothrix im Sputum 819.

Striae 48.

Stridor der Atmung bei Atmungshindernissen in den oberen Luftwegen 79, bei Bronchitis 81, bei Bronchialasthma 82.

Strömungsgeräusche, Experimentelles über dieselben 349 und 352.

Stromwender 1123.

Strongyloides intestinalis 591.

Strumen, Geräusche über denselben 379 und 382.
Strychninnachweis im Erbrochenen 562.
Strychnintetanus 1064.
Stuhlgang, Untersuchung desselben s. Fäces.
Stummheit 1238.
Stupidität 1061.
Stupor 1061.
Subclaviargeräusche 379.
Subcorticale Aphasie s. Sprache.
Subnormale Temperaturen 66.
Subphrenische Abscesse, Dämpfungsverhältnisse bei denselben 258.
Succussio Hippocratis 318.
Sudamina 47.
Supraclaviculargrube 225.
Supra- und Infraclaviculargruben, Eingesunkensein derselben bei Phthise 17.
Sympathische Ptosis 1160.
Syphilis, Serumreaction 978. Blutbefund 908.
Syphilitische Leber, Palpation derselben 416.
Syringomyelie 1118.
Systole und Diastole, Unterscheidung derselben 328.
Systolendauer und Diastolendauer, Bestimmung derselben durch graphische Markierung der Herztöne und durch chronoskopische Bestimmung 329 ff.
Systolia alternans 396.
Systolische Einziehung der Herzspitze 394.
Systolische Geräusche s. Herzgeräusche.
Systolisches Vesiculäratmen 294.

Tabes dorsalis, Ataxie bei derselben 1073. 1076. Blasenstörungen bei derselben 1288. Pupillenphänomene bei derselben 1165, 1172.
Taches cérébrales 1120.
Tachykardie 98. Bei Läsionen des Vagus 1198. Paroxysmale Tachykardie 99, 1199.
Taenia, mediocanellata 593, solium 593.
Tänien, seltenere 593.
Tänien, Blutbefunde 951.
Tanninnachweis im Harne 687.
Tasterzirkel, Weberscher 1077.
Tastkreise 1077.
Tastwahrnehmungen 1093.
Tastwahrnehmungen (Stereognosie) 1093.
Taubheit, Simulation 1193.
Taubstummheit 1238.
Taumelnder Gang 1250.
Täuschungen bei der Lungenauscultation 321.
Teerpräparate, Harnfärbung nach Gebrauch solcher 623.
Teichmannsche Häminprobe, Teichmannsche Krystalle 645.
Teleologie der Dyspnöeformen 85.
Temperatur s. Körpertemperatur.
Temperaturempfindung, Untersuchung derselben 1083.
Tenesmus der Blase und des Rectums 1093.
Terpentinölguajakprobe auf Blut 614, 645.
Tetanie 1064. Mechanische Erregbarkeit der Nerven bei derselben 1121. Elektrische Erregbarkeit bei derselben 1142.
Tetaniereaction 1142.
Tetanische Krämpfe 1064.
Tetanus 1064. Blutbefund 907.
Thallinnachweis im Harne 686.
Thermästhesiometer 1077.
Thermometer, ärztliche, Reduction der Réaumurschen und Fahrenheitschen Scala auf Celsiusgrade 53. Sogenannte Minutenthermometer 55.
Thomsensche Krankheit 1072. Muskelhypertrophie bei derselben 1113.
Thoracograph von Schenk, von Hübscher 17.
Thorax, emphysematöser, Verschiedenheit der Form desselben je nach der Art der Entstehung des Emphysems 14. Paralytischer 14, skoliotischer, kyphotischer, kyphoskoliotischer, rachitischer kahnförmiger, trichterförmiger Thorax 15. Asymmetrien des Thorax infolge von Erkrankungen der Brust und Bauch-eingeweide, Ausdehnungen des Thorax, Schrumpfungen des Thorax 16. Apparate zur Messung und graphischen Darstellung von Thoraxdeformitäten 17.
Thoraxdeformitäten s. a. Thorax und Thoraxform, Herzdämpfung bei solchen 254. Herzstoß bei solchen 391. Messung und Augenmaß zur Beurteilung von solchen 17.
Thoraxform, normale 13, pathologische 14.
Thoraxschleudern, diastolisches, als Zeichen von Perikardialverwachsung 395, bei Nephritis 397.
Tibialisphänomen 1071.
Tic convulsiv 1072.
Tic rotatoire 1199.
Tiefstand der Lungengrenzen, bei Emphysem s. dieses; durch Lungenstarre bei Mitralfehlern 231.
Tierische Parasiten im Auswurfe 795, 801, s. a. Auswurf, im Blute 930, s. a. Blut, im Stuhle 584, im Harne 784, s. a. Parasiten, tierische.
Tierversuche mit Sputum zum Nachweise von Tuberculose 808, mit Exsudatflüssigkeit 1039.
Timbre der Herztöne s. Herztöne.
Titration, acidimetrische 500, von Magensaft und Harn s. Magen und Harn, nach Moritz 743.
Tollenssche Reaction mit Phloroglucin auf Pentosen 670, auf Glycuronsäure 672.
Tonometer von Gärtner 165.
Tonsillen 987.
Tontaubheit 1241.
Toxisches Zittern 1069.
Tonometrie s. Sphygmomanometrie 158, Nachtrag 1303.
Trachealblutungen, Sputum bei denselben 824.

Trachealschall, Williamscher 282.
Trachealstenosen, Dyspnöe bei denselben 78. Stridor bei denselben 79.
Tracheoskopie s. Laryngoskopie.
Tracheoskopisches Bild, normales 1015.
Tränensecretion bei Facialislähmung 1184, 1187.
Transcortiale Aphasie s. Sprache.
Transcorticale oder transcentrale Bahnen, Begriff derselben 1226.
Traubenzucker im Harne, qualitativer Nachweis 659. Quantitative Bestimmungen 694, s. a. Harn, Untersuchung.
Traumatische Neurosen, eigentümliche elektrische Reaction bei denselben 1142. Gedächtnisschwäche bei denselben 1062. Gesichtsfeldeinengung bei denselben 1150.
Traumatische Reaction 1142.
Trematoden 591, s. Distomum haematobium, lanceolatum und hepaticum. Schistosoma japonicum 591.
Tremor 1067, vgl. auch Motilität.
Triacidfärbung 879.
Triacid, panoptisches 880.
Trichinen im Stuhle 590, im Blute 930.
Trichinose, Dyspnöe bei derselben infolge der Schmerzhaftigkeit der Atmung 76. Leukocytose, Blutbefund bei derselben 909.
Trichocephalus dispar 590, Blutbefund 952.
Trichomonas im Harne 784, im Stuhle 584.
Trichterbrust 15.
Tricuspidalinsufficienz, Vorkommen derselben 441. Hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen und diagnostisches Schema derselben 441—443. Venenpuls bei derselben 195, Leberpuls 196 f.
Tricuspidalklappe, Projection und Auscultationsstelle derselben 327.
Tricuspidalstenose, Vorkommen derselben 443. Hydraulisches Schema, klinische Erscheinungen und diagnostisches Schema derselben 443—444. Schwierigkeit der Compensation dieses Klappenfehlers 443.
Trigeminus, Untersuchung desselben 1175—1178. Motorischer Trigeminus, Wirkung der einzelnen Kaumuskeln, Kaumuskellähmungen 1175. Kaumuskelkrämpfe, Kieferreflex, Gaumenfunction des Trigeminus, Hörstörungen bei Trigeminuslähmungen, sensibler Trigeminus, Sensibilität der Gesichtshaut, Trigeminusgeschmack 1176. Geschmacksfasern des Trigeminus, Trigeminusgeruch, Sensibilität der Cornea 1177. Ausbreitung der peripheren Hautäste des Trigeminus, Fig. 365, S. 1256. Trophische Störungen bei sensiblen Trigeminuslähmungen 1177.
Trigeminusgeruch 1177.
Trigeminusgeschmack 1176.
Trimagnesiumphosphat als Sediment des Harnes 761.
Tripelphosphat, als Sediment im Harne 759, im Typhusstuhle 609, im Sputum 799.
Tripperfäden im Harne 782.
Trochlearis s. Augenmuskelnerven.
Trockenheit, abnorme, der Haut 31, der Zunge 986.
Trockenpräparate, Anfertigung derselben, vom Harne 782, vom Sputum 802, vom Blut 873.
Trockenprobefrühstück 533.
Trockenrückstandbestimmung im Harne 739.
Trommelschlägelfinger 46.
Trommersche Probe 660, vgl. auch Harn.
Tropäolin 00 als Salzsäurereagens 496.
Trophische Störungen der Haut 45, 1113, s. trophische Verhältnisse.
Trophische Verhältnisse. Prüfung derselben 1113—1119. Trophische Störungen der Muskeln, Volumensvermehrung, Hypertrophie und Pseudohypertrophie, Volumensverminderung, Muskelatrophie, Inactivitätsatrophie, einfache nicht degenerative Atrophie 1113. Atrophie bei cerebraler Kinderlähmung, degenerative Atrophie, die progressiven Muskelatrophien, die verschiedenen myopathischen Typen 1114. Die neuritische Muskelatrophie, Peronealtypus, fibrilläre Zuckungen und Entartungsreaction bei progressiven Muskelatrophien. Secundäre degenerative Muskelatrophie nach atrophischen Lähmungen 1115. Entartungsreaction und fibrilläre Zuckungen bei denselben, Ursache des Ausbleibens von Regeneration bei Poliomyelitis anterior acuta, trophische Störungen der Haut, gewöhnlicher Decubitus 1116. Acuter halbseitiger Decubitus 1117. Trophische Störungen bei sensiblen Trigeminusläsionen 1177. Veränderung der Haut über gelähmten Teilen, Veränderungen der Haut, Glanzhaut (glossy skin), Fettvermehrung, Pigmentierungen, Abnormitäten des Haarwuchses und der Epidermisbildung, Deformierung der Nägel (Onychogryphosis), Herpes zoster, symmetrische Gangrän, Panaritien, Fasciencontractur, Malum perforans. Trophische Störungen der Knochen und Gelenke, Verminderung des Knochenwachstums, Brüchigkeit der Knochen, Gelenkaffectionen, tabetische Arthropathien 1118. Erklärung der tabetischen Arthropathien, Akromegalie 1119.
Trousseausche Flecke 1120.
Trousseausche Probe auf Gallenfarbstoff 649.
Trypanosomen 928.
Tryptische Wirkungen von Darmsaft 574 ff.
Tuberculose der Lungen, Dämpfung bei derselben 277. Blutbefund 908.
Tuberculöse Tumoren des Peritoniums 415.
Tuberkelbacillen, Vorkommen derselben im Auswurfe 802 ff., im Blute 919, im

Harn 782, im Stuhle 602 f. Tuberkelbacillennachweis 802 ff. Lösungen zur Färbung 805 ff. Unterscheidung der Tuberkelbacillen von Smegma- und anderen säurefesten Bacillen 783 und 807. Sedimentierung der Tuberkelbacillen 808. Tierexperimente zum Tuberkelbacillennachweis 808.
Tumoren des Abdomens, Dämpfung bei denselben 286. Lungengrenzen bei denselben 231. Palpation bei denselben s. Palpation.
Tumoren der Lunge und Pleura, Dämpfung bei denselben 277. hypersonorer Lungenschall bei denselben 278.
Tumoren, Probepunctionen 1046.
Tumorfragmente im Auswurfe 792, 799, im Mageninhalte 494, im Darminhalte 582, im Harne 779.
Turgor der Haut, Definition, Einfluß des wechselnden Turgors der Haut auf das Aussehen des Kranken 32. Turgor des Haut im Fieber, bei Morbus Basedowii, Ileus, Peritonitis, Cholera, spitze Nase, stehenbleibende Hautfalten bei vermindertem Hautturgor 33. Verminderter Hautturgor im höheren Alter 34.
Türksche Zählkammer 857.
Tympanitischer und nichttympanitischer Percussionsschall 202.
Typhusbacillen im Harne 781, im Stuhle 605, im Sputum 816.
Typhusstühle 609.
Typhus, Blut bei demselben 904.
Typhus exanthematicus, Blut bei demselben 905.
Typhus, Fiebercurve 61.
Typhus, Serumdiagnostik 972 ff.
Tyrosin und Leucin s. Leucin und Tyrosin.

Übererregbarkeit, einfache, der Nerven und Muskeln für den elektrischen Strom 1144. Steigerung der galvanischen Muskelerregbarkeit bei Entartungsreaction s. diese. Steigerung der Erregbarkeit bei Myotonie, Tetanie und Spasmophilie s. myotonische und Tetaniereaction.
Übergangszellen 894.
Uffelmannsches Reagens auf Milchsäure 497.
Ultramarinarbeiter, blaues Sputum bei denselben 789.
Unbestimmtes Atmen, Definition, Bedeutung 305. Unterschied desselben vom gemischten Atmen 305.
Uncinaria Americana 589.
Undulation der Venen s. Venenpuls, physiologischer.
Unreines Atmen s. Vesiculäratmen.
Unreinheit der Herztöne s. Herztöne.
Untersuchung, Gang derselben 5. Wert der objectiven Untersuchung gegenüber der Anamnese 1.
Unterschenkelphänomen, dorsales, von Oppenheim 1112.
Urämische Krämpfe 1063.
Urate des Harnes, Verhalten bei den einzelnen Eiweißproben s. diese.
Uratsedimente des Harnes 755, s. a. Harnsedimente.
Urin s. Harn.
Urina spastica 619, 1120.
Urinöser Geruch des Harnes 624.
Urobilinikterus s. Ikterus.
Urobilin. Nachweis im Harne, diagnostische Bedeutung desselben zum Nachweis innerer Blutungen 655. Nachweis im Blute 972.
Urobilinogennachweis s. Diazoreaction und 658.
Urochrom, quantitative Bestimmung 688.
Uroerythrin 655. Färbung von Uratsedimenten durch dasselbe 655.
Uroleucinsäure im Harne bei Alkaptonurie 678.
Urometer 619.
Urorosein 655.
Urrhodin 655.
Uteringeräusch 383.
Uterus, topographische Percussion desselben 203.

Vagantenhaut 29.
Vaguserscheinungen von Seite des Herzens 1198 f.
Vagus s. Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius.
Vaguspneumonie 1197.
Variola s. Pocken.
Varicellen, Blutbefund 907.
Vasomotorische Verhältnisse, Prüfung derselben, Verhalten der Vasomotoren bei cerebralen Hemiplegien 1119, bei Querläsionen des Rückenmarkes, Priapismus, Taches cérébrales, Trousseausche Flecken, Autographismus, Erythromelalgie 1120.
Vegetationen, adenoide 983, 992, 1021.
Venen, Auscultationen derselben. Töne über den Venen, Geräusche über den Venen, Nonnengeräusche, Ursprung der Bezeichnung „Nonnengeräusche", Charakter der Nonnengeräusche 380 f. Hörbarkeit bloß des diastolischen Anteiles von Nonnengeräuschen als Ursache vermeintlicher diastolischer Herzgeräusche 381 und 370. Erklärung der Nonnengeräusche 381. Vorkommen von Nonnengeräuschen bei Gesunden, Verhalten der Nonnengeräusche in verschiedenen Körperstellungen, Erklärung der rhythmischen Verstärkungen der Nonnengeräusche 380 f.
Venen, respiratorische Bewegungserscheinungen an denselben 188.
Venendruck 172.
Venenpuls, Unterscheidung der Venenpulsationen vom Arterienpuls 190. Physiologischer Venenpuls (Vorhofsvenenpuls, negativer Venenpuls, systolischer Venencollaps, Venenundulation, negativ-centrifugaler Venenpuls) 191—194. Ventrikulärer Venen-

puls 194. „Positivcentrifugaler Venenpuls“ 191. Bulbuspuls 189. Leberpuls 196 f. Positivcentripetaler oder penetrierender Venenpuls 195. Diastolischer Venencollaps (Friedreich) 196. Praktische Schwierigkeit der Unterscheidung der verschiedenen Arten von Venenpuls, Übergangsformen und combinierte Venenpulse 195. Das Volhardsche Verfahren zur Bestimmung der Phasen des Venenpulses 190.
Venenundulation s. Venenpuls, physiologischer.
Ventilpneumothorax, nicht tympanitischer Charakter des abnorm lauten Percussionsschalles bei demselben infolge der hohen Spannung der Luft 279. Druckverhältnisse bei demselben 1044.
Ventrikelseptum, Offenbleiben desselben 449, 1305.
Verbrennungen, Blutbefunde bei denselben 957.
Verdauung, Einfluß derselben auf die Reaction des Harnes 625.
Verdauung des Darmes, Untersuchung derselben mittels Glutoidkapseln 570.
Verdauungsleukocytose 902.
Verdauungsprobe des Magensaftes 514. Prüfung des Magensaftes ohne Zusatz 525.
Verdickung der Bauchdecken, Dämpfung infolge derselben 287.
Verdopplung der Herztöne s. Herztöne.
Verdopplung der Persönlichkeit 1060.
Vergiftungen, Erbrochenes bei denselben 471. Untersuchung des Mageninhaltes auf Gifte 560—562.
Verkleisterung der Luftwege 789.
Verlangsamte Leitung der Schmerzempfindung 1081.
Verschärftes Atmen s. Versiculäratmen.
Verstärkung der Herztöne s. Herztöne.
Verstärkung des Herzstoßes s. Herzstoß.
Verstopfung 576, 569.
Vesiculäratmung. Entstehung derselben, die verschiedenen Theorien derselben 291. Systolisches Vesiculäratmen 294. Veränderungen des Vesiculäratmens unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen 296. Verstärkung des Vesiculäratmens, scharfes Vesiculäratmen, pueriles Atmen, Verstärkung desselben bei Katarrh, über erschlafften und retrahierten Lungenteilen, in der Nähe von Infiltrationen und raumbeschränkende Affectionen des Thorax 297, auf der gesunden Seite bei Pneumonie, Pleuritis und Pneumothorax, bei Lungentuberculose 297. Abschwächung des Vesicularatmens und Aufhebung desselben bei Hindernissen in den großen Luftwegen, bei Katarrhen, bei Obturationsatelektase, bei pleuritischen Adhäsionen, bei multiplen kleinen Infiltrationen der Lunge, bei Schrumpfung der Bronchiallumina (besonders bei Lungentuberculose) 297, bei Pleuritis, Emphysem, Hydro- und Pneumothorax 298. Vesiculäratmen mit verlängertem Exspirium bei Bronchitis, Emphysem, Asthma, kleinen Infiltrationen und Tuberculose der Lungen. Geringe Bedeutung verlängerten Exspiriums über der rechten Lungenspitze 298. Rauhes oder unreines und saccadiertes Vesiculäratmen. Saccardiertes Atmen bei Catarrh, pulsatorisches saccardiertes Atmen 299. Vorkommen von saccadiertem Atmen bei Pulmonalisinsufficienz, bei ungleichmäßiger Action der Respirationsmuskeln 300.
Vibrationsgefühl 1087.
Vincent-Plautsche Angina 992.
Viscosimeter von Hirsch und Beck, Determann, Robert-Tissot, Hess 959—965.
Viscosität des Blutes 959.
Vision nulle und Vision obscure, Unterschied 1151.
Völle des Percussionsschalles 203.
Volhardsche Methode der Pepsinbestimmung 518, der Labbestimmung 528, der Steapsinbestimmung 528.
Vollblütigkeit 21.
Voltmeter 1131.
Volumquotient (Volumwert, Volumindex) der roten Blutkörperchen 889.
Vorhofspulsation, fühlbare 402.
Vorwölbung beim Husten 93.
Voussure des Herzens 16.
Vox cholerica 90.

Wärmeempfindung 1083.
Wärmepunkte 1083.
Wagnersches Präcisionsgärungssaccharimeter 706 f.
Wandermilz 417.
Wanderniere, Palpation derselben 416. Wanderniere als Teilerscheinung der Enteroptose 406.
Wangenschleimhaut, Untersuchung derselben 993. Koplikssche Flecke bei Masern 993.
Wassermannsche Serumreaction der Syphilis 978.
Wasserpfeifengeräusch bei Pneumothorax 319.
Weberscher Versuch 1192.
Weiße Blutkörperchen s. Blutuntersuchung.
Wellenschlag am Thorax s. Palpation von Lunge und Pleura. Sichtbarer Wellenschlag des Abdomens bei Flüssigkeitsergüssen 405. Fühlbarer Wellenschlag am Abdomen 409.
Westphalsches Pupillenphänomen 1173.
Weylsche Reaction auf Kreatinin 727.
Widalsche Reaction des Blutserums 972.
Wildsches Polaristrobometer 707. Verbesserung desselben 708.
Williamscher Trachealschall 282.
Williamsonsche Zuckerreaction des Blutes 969.
Windabgang 569.

Wintrichscher Schallwechsel 282. Unterbrochener W. Schallwechsel 283.
Wismutprobe (Almén-Nylandersche) auf Traubenzucker im Harne 663.
Wismutstühle, Färbung derselben 578.
Wolfsche Doppelfärbung der Pneumoniekokken 811.
Wortbegriff 1220 und 1222.
Worttaubheit 1219.
Wristdrop bei Radialislähmung 1062.
Würmer, parasitische, s. Parasiten, tierische.
Wulstbildung bei mechanischer Erregung der Muskeln 1121.
Wurmembryonen im Blute 930.
Wurzeln (Rückenmarkswurzeln) 1263 bis 1272.

Xanthin als Harnsediment 764.

Zählkammern 852 f., 857, 859, 917.
Zähne, Untersuchung derselben 894, Zahndurchbruch und Zahnwechsel 985. Rachitische und Hutchinsonsche Zähne 984.
Zahnfleisch bei Quecksilber- und Bleivergiftung, bei Jodismus und Bromismus und Scorbut 985.
Zeichen für die graphische Darstellung physikalisch-diagnostischer Befunde s. Aufzeichnung.
Ziehl-Neelsensche Lösung zur Färbung der Tuberkelbacillen 805.
Zittern 1067, vgl. auch Motilität.
Zucker vgl. Traubenzucker.
Zuckernachweis im Blute 967.
Zuckungen s. Krämpfe.
Zuckungen, fibrilläre 1067, 1115, 1116.
Zuckungsform, Veränderung derselben bei der Entartungsreaction 1138.
Zuckungsgesetze, normale, für Nerven und Muskeln 1137.
Zunge, Untersuchung derselben, Bißwunden bei Epilepsie, Atrophie der Zunge bei Bulbärparalyse, Zungenbelag 986. Trockenheit und fuliginöser Belag der Zunge 986. Soor, Leukoplakie usw. Scharlachzunge 987. Stellung der Zunge bei den verschiedenen Arten von Facialislähmung 1179.
Zungenbelag 986 f.
Zwangsbewegungen 1071.
Zwangslachen 1072.
Zwangslagen 8. Orthopnoische Zwangslagen 8. Seitenzwangslagen 9. Zwangslage bei hustenden Kranken 9. Zwangsbauchlage 9. Zwangslage bei Dyspnöe 87. Seitenzwangslagen bei Kleinhirnerkrankungen 1072.
Zwerchfell, Fühlbarkeit bei linksseitiger Pleuritis 418.
Zwerchfellatmung, Beschränkung desselben 69.
Zwerchfellinnervation s. Phrenicus.
Zwerchfellheraufdrängung, hypersonorer Schall infolge derselben 278.
Zwerchfellshernien, Auftreten von tympanitischem und metallischem Schall und Darmgeräuschen über dem Thorax bei denselben 280 und 281.
Zwerchfellsphänomen und verwandte Erscheinungen 69. Elektrisches Zwerchfellphänomen 1303.
Zwerchfellstand, Einfluß desselben auf die Lungengrenze, die Leber und Herzdämpfung s. diese.
Zwerchfellstand nach orthodiagraphischen Untersuchungen 225.
Zwergblutkörperchen 889.

Fig. 1. Herzfehlerzellen (frisches Sputumpräparat, eigene Beobachtung). Fig. 2. Entzündliche Leukocytose nach Rieder, polynucleäre Leukocyten. Färbung nach Aronson-Philipp. Fig. 3. Chronische Lymphoidleukämie (nach Rieder) vorwiegend kleine Lymphocyten, Eosinhämatoxylin. Fig. 4. Chronische Myeloidleukämie (nach Rieder) vorwiegend Myelocyten, die neutrophile Körnung derselben bei dieser Färbung unsichtbar, einige eosinophile Myelocyten, mäßig viele polynucleäre Zellen, ein kernhaltiges rotes Blutkörperchen (Normoblast) Eosinhämatoxylin. Vergrößerung überall ca. 300.

Chromolith. u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

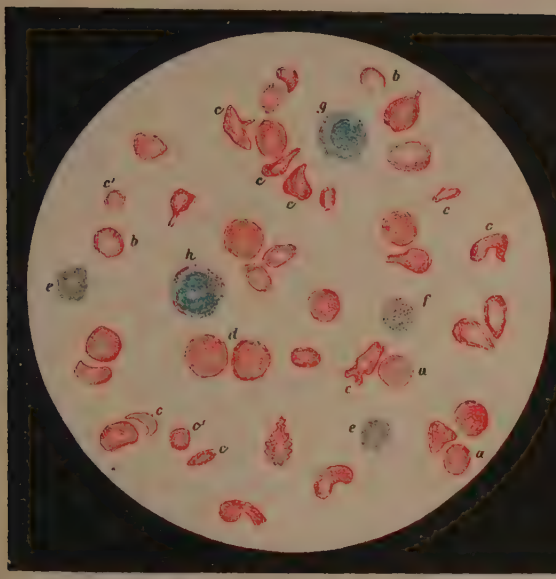


Fig. 1. Perniciöse Anämie. *a* Normale Erythrocyten. *b* Hämoglobinarme Erythrocyten. *c* Poikilocyten. *c'* Mikrocyten. *d* Makrocyten. (Megalocyten.) *e* Polychromatophile Erythrocyten. *f* Basophil punktierte Erythrocyten. *g* Polychromatophiler Megaloblast. *h* Neutrophiler polynucleärer Leukocyt.
Vergrößerung 570, Oelimmersion Leitz 1/12, Ocul. 1, Tubuslänge 170 mm, Jennersche Färbung.

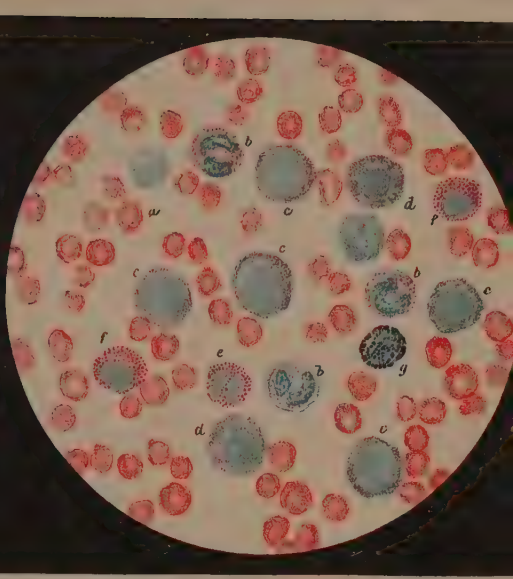


Fig. 2. Myeloide Leukämie. *a* Erythrocyteu. *b* Neutrophile polynucleäre Leukocyten. *c* Neutrophile Myelocyten mit großem Kern. *d* Neutrophile Myelocyten mit kleineren Kernen. *e* Eosinophiler polynucleärer Leukocyt. *f* Eosinophile Myelocyten. *g* Mastzelle.
Vergrößerung wie Fig. 1, Jennersche Färbung.

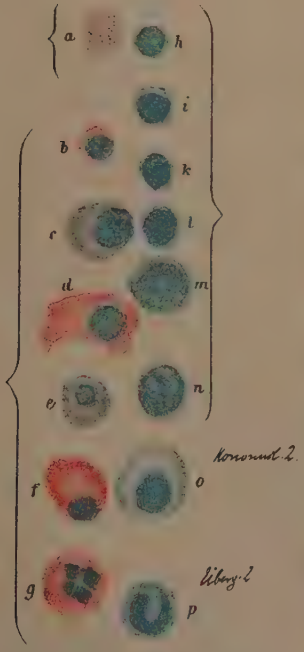


Fig. 4. Einzelne Elemente des Blutes in Jennerfärbung. *a* Basophil punktierter Erythrocyt. *b—g* Verschiedene Formen von Erythroblasten. *b* Normoblast. *c* Polychromatophiler Megaloblast. *d* Poikilomegaloblast. *e* Polychromatophiler Erythroblast, dessen Größe dem Megaloblastentypus, dessen Kern aber mehr dem Normoblastentypus entspricht. *f* Punktierter Megalonormoblast. *g* Megaloblast mit in vier Teile zerfallenem Kern. *h—l* Verschiedene Formen normaler, kleiner Lymphocyten. *m* und *n* normale große Lymphocyten (*m* die häufigste Form); alle diese Lymphocyten aus dem nämlichen normalen Blut. Sie färben sich stärker als die pathologischen Lymphocyten (vgl. Fig. 3.) *o* Großer mononucleärer Leukocyt aus normalem Blut. *p* Übergangsform zwischen den mononucleären und polynucleären Leukocyten mit spärlichen neutrophilen Granula. — Vergrößerung und Färbung wie Fig. 1.

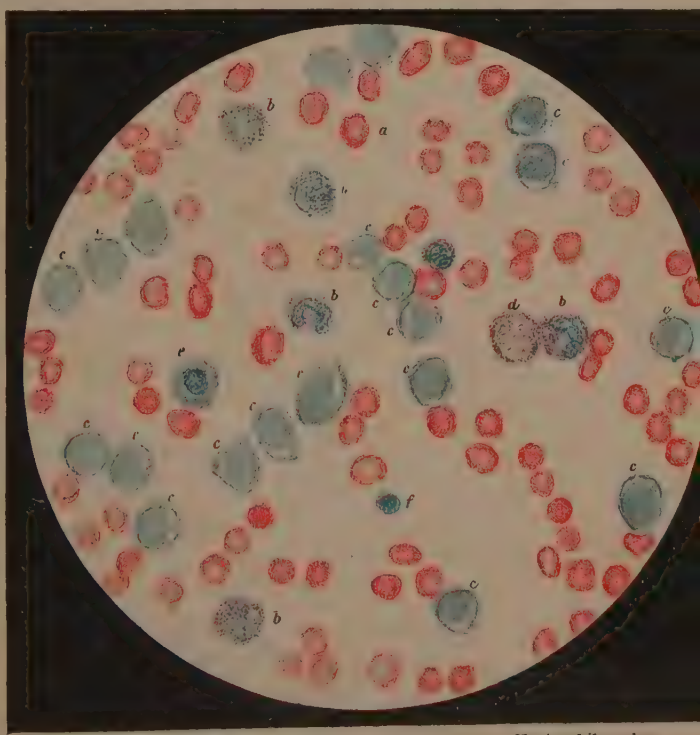


Fig. 3. Acute lymphoide Leukämie. *a* Erythrocyten. *b* Neutrophile polynucleäre Leukocyten. *c* Große pathologische Lymphocyten. *d* Neutrophiler Myelocyt. *e* Polychromatophiler Erythroblast. *f* Freier Normoblastenkern.
Vergrößerung und Färbung wie Fig. 1.

Chromolith. u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Fig. 1

Fig. 2 (№ 1-14) Normale Blutze

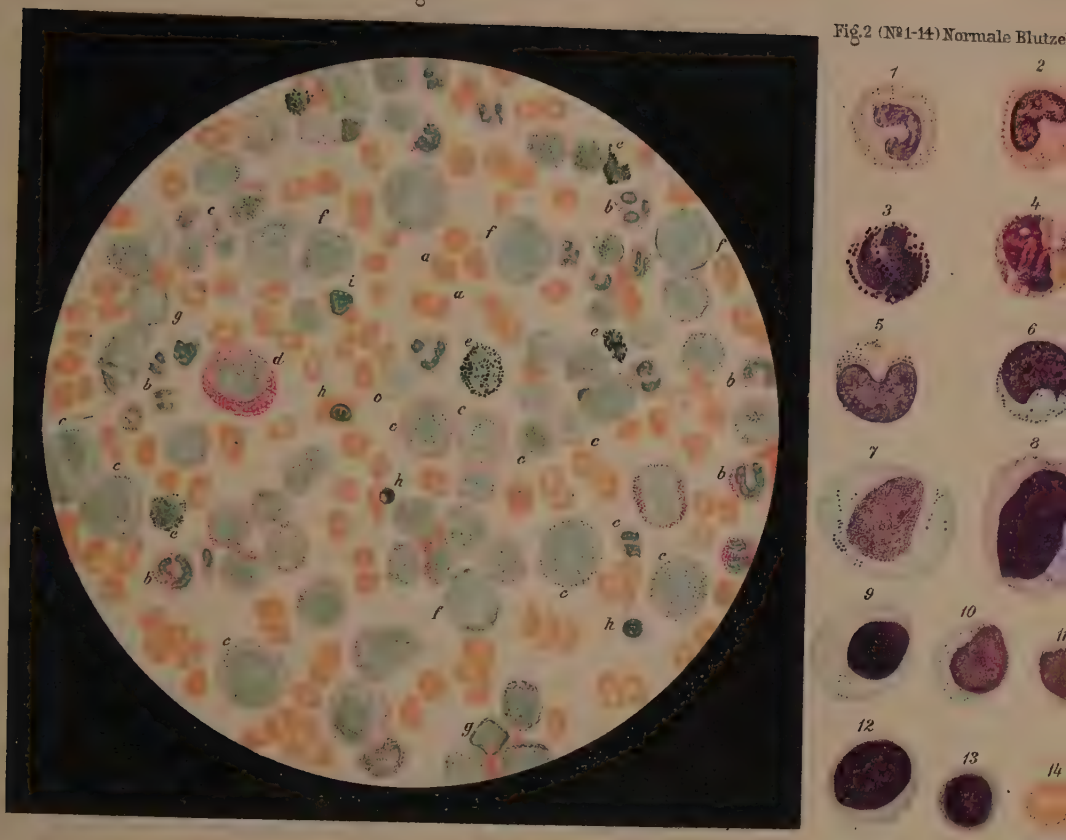


Fig. 3. (№ 15-39) Pathologische Blutzellen. Türkische Reizungsformen

Fig. 1. Ein anderer Fall von myeloider Leukämie. Vergrößerung 570, Oelimmersion 1/12 Jennerfärbung. *a* Erythrocyten. *b* neutrophile polynucleäre Leukocyten, darunter Zwergformen. *c* neutrophile Myelocyten, darunter Zwergformen. *d* eosinophiler Myelocyt *e* Mastzellen und Mastmyelocyten. *f* Myeloblasten. *g* Lymphocyten. *h* Normoblasten, worunter ein polychromatophiler. *i* Megaloblast.

Fig. 2. Normale Blutzellen, Oelimmersion 1/12. Vergrößerung ca. 700. Giemsasche Färbung: 1 Polynucleärer neutrophiler Leukocyt 2 Polynucleärer eosinophiler Leukocyt. 3 polynucl. Mastzelle, Korner teils gefärbt, teils ungefärbt. 4 Mastzelle, Körner meist ungefärbt als Lücken. 5 Übergangszelle mit violettem Protoplasma. 6 Übergangszelle mit blauem Plasma. 7, 8, 9 verschiedene Arten mononucleärer Zellen. 10, 11, 12, 13 verschiedene normale Lymphocyten. 14 Erythrocyt.

Fig. 3. Pathologische Blutzellen. Giemsafärbung, gleiche Vergrößerung: 15 Neutrophiler Myelocyt. 16 eosinophiler Myelocyt. 17 Mastmyelocyt mit starker Körnerfärbung. 18 pathologische Myeloidzelle mit gemischter (basophiler und eosinophiler) Körnung. 19, 20 und 21 Türksche Reizungsformen, sog. Plasmazellen (nach Schleip) 22 pathologische Lymphocyten (Riederformen) mit zerklüftetem Kern (nach Schleip). 23 pathologischer Lymphocyt mit Doppelkern. 24 Myeloblasten (nach Nägeli). 25 Normoblast. 26 polychromatophiler Megaloblast. 27 punktierter Erythroblast mit 2 Kernen. 28 polychromatrophiler Erythrocyt. 29 freier Normoblastenkern. 30—35 verschiedene Formen Cabot-Schleip'scher Ringkörper nach Schleip. 36—39 Malariaplasmodien und zwar 36 gewöhnlicher Form, 37 Ringform, 38 Halbmond, 39 Merulationsformen.

Chromolithog. u. Druck v. Th. Bannwarth, Wien

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Fig. 1 (№ 1-8) Normale Blutzellen.

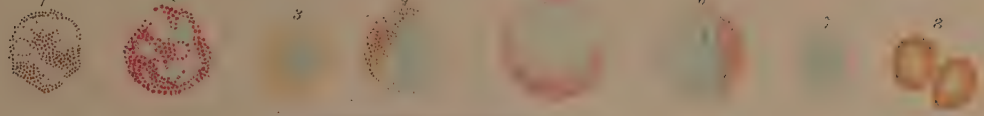


Fig. 2 (№ 9-14) Pathologische Blutzellen.

Fig. 3.

Fig. 1. Normale Blutzellen. (Triacidfärbung) Vergrößerung ca. 700. 1 Neutrophiler polynucleärer Leukocyt. 2 Eosinophiler polynucleärer Leukocyt. 3 Markzelle (fehlende, sog. negative Körnerfärbung). 4 Übergangszelle. 5 und 6 Große mononucleäre Zellen. 7 Lymphocyt. 8 Erythrocyten.

Fig. 2. Pathologische Blutzellen (Triacidfärbung) Vergrößerung ca. 700. 9 neutrophiler Myelocyt. 10. Eosinophiler Myelocyt. 11 Normoblast. 12 Megaloblast. 13 polychromatophiler Erythrocyt. 14 drei Myeloblasten (diese letzten nach Nägeli).

Fig. 3. Seröses tuberkulöses pleuritisches Exsudat (Jennerfärbung). *a* Erythrocyten, *b* Zwergformen von neutrophilen polynucleären Leukocyten, *c* Lymphocyten, *d* isolierte Endothelie. *e* Pleura, *e* Endothelien in zusammenhängenden Fetzen, z. T. mit anhaftenden oder eingeschlossenen neutrophilen Leukocyten, *f* Endothelzelle mit eingeschlossenem zweikernigem Normoblast.

Chromolithu. Druck v. Th. Bannwarth, Wien.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

Malariaparasiten (mit Ausnahme von Fig. 42—44 nach Mannaberg).

1—8 Entwicklung des Quartanparasiten. Fig. 9—15. Entwicklung des Tertianparasiten. 15 männlicher Gamet des Tertianparasiten. 16. Messingkörperchen. Fig. 17—23. Entwicklungsformen der Halbmondreihe des Tropenparasiten. 23 männlicher Gamet des Tropenparasiten. Fig. 24—28. Endoglobuläre Degenerationsformen roter Blutkörperchen ohne Zusammenhang mit Malaria. Fig. 29—37. Gewöhnliche Parasiten (Eosinmethylenblau (Jenner)färbung). Fig. 38—40. Freie Merulationsformen früher sogenannte Sporen (Eosinmethylen-(Jenner)färbung.) Fig. 41. Blutplättchen (Eosinmethylenblau (Jenner)färbung. Fig. 42—44. Malariaplasmodien (Methylenblaufärbung): 42 gewöhnliche Form, 43 Bandform, 44 Ringform. — Vergrößerung der Figuren 1—41 ca. 1000, 42—44 ca. 700. Malariaparasiten in Giemsafärbung siehe Taf. III, 36—39.

Chromolithos. Druck v. Th. Barnwarth, Wien.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

A. Siegrist del

Chromolith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

Fig. 1 Beginnende Neuritis optica. Fig. 2 Neuritis optica. Fig. 3 Stauungspapille. Fig. 4 Neuro-Retinitis haemorrhagica bei Purpura. Fig. 5 Neuro-Retinitis albuminurica. Fig. 6 Retinitis leucaemica bei Anaemia perniciosa. Fig. 7 Chorio-Retinitis specifica. Fig. 8 Miliartuberkel d. Chorioidea. Fig. 9 Herdkalkige Verdickungen.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

A. Swoboda del. Chromolith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

Fig. 1 Einfache Atrophie d. Papille bei Tabes dorsalis. Fig. 2 Einfache Atrophie bei Embolie d. Art. centr. Fig. 3 Einfache Druckatrophie bei Glaucoma simpl. Fig. 4 Neuritische Atrophie (Multiple Sklerose). Fig. 5 Papillitische Atrophie nach Stauungspapille bei Hirngumma. Fig. 6 Papillitische Atrophie nach Thrombose d. Centralvene. Fig. 7 Pigmentatrophie durch Chorioretinitis infolge übermässiger Lactation oder specifisch. Fig. 8 Temporale Atrophie infolge von Neuritis retrobulbaris alkoholica.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.